Tome XXXV 1942 Nos 11-12

MP. INST. ENT. — LIBRARY —
Em.59

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS

SÉANCES DES 11 NOVEMBRE ET 9 DÉCEMBRE 1942

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Les Bulletins de la Société de Pathologie exotique paraissent 10 fois par an, 3 semaines après chaque séance qui a lieu le 2e mercredi du mois.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies, 120 fr.; Etranger, 170 fr.
Prix du Numéro ; 32 fr.

SOMMAIRE DES NUMÉROS 11-12

SÉANCES DES 11 NOVEMBRE ET 9 DÉCEMBRE 1942

ORDRES DU JOUR DES SÉANCES 343

CORRESPONDANCE 344

COMMUNICATIONS et MÉMOIRES

Callot (J.). — Sur quelques malformations observées chez des larves de culicides 383

Fabiani (G.), Butori (P.) et Dalbies (F.). — Traitement du paludisme à *Plasmodium falciparum* par une médication sulfamidée 388

Gaud (J.). — Cycle schizogonique complet de *Pl. falciparum* dans le sang périphérique. Hémoglobinurie. Guérison 364

Giroud (P.). — Les réactions cutanées locales dans l'étude du typhus exanthématique 345

Muraz (G.). — Résultats thérapeutiques obtenus en trypanosomiase humaine en A. O. F. et au Togo . 367

Poirier (M.). — Sur un cas d'hydarthrose du genou compliquant une dysenterie bacillaire fruste. Intérêt du séro-diagnostic 390

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES. 393

TABLE ALPHABÉTIQUE PAR NOMS D'AUTEURS 402

TRENTE-CINQUIÈME ANNÉE 1942 Nos 11-12.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 11 NOVEMBRE ET 9 DÉCEMBRE 1942

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES (1)

SÉANCE DU 11 NOVEMBRE 1942

PRÉSIDENCE DE M. ROUBAUD

Communications et Mémoires : CHORINE (V.). Sulfamide dans la lèpre. — DECOURT (P.) et SCHNEIDER (J.). Présence d'inclusions dans les mononucléaires du sang périphérique chez les bovins infestés par *Theileria dispar*. — FABIANI (G.) et CHARLES (F.). Diagnostic entre le syndrome de Löffler et le kyste hydatique pulmonaire. — FABIANI (G.) et CHARLES (F.). Syndrome de Löffler, accident de la vaccination antityphoïdique. — GAUD (J.). Cycle schizogonique complet de *Pl. falciparum* dans le sang périphérique. — GIRARD (G.). Les ectoparasites humains dans l'épidémiologie de la peste. — POIRIER (M.). Note sur un cas de dysenterie bacillaire à rechutes, considérations sur les porteurs de germes intestinaux. — STEFANOPOULO (G.) et ETEVÉ (J.). Méningo encéphalomyélite de la souris blanche due à une souche « neurotrope » de *Tr. gambiense*.

(1) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins *dans l'ordre où ils auront été reçus*. Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci seront mentionnés dans une rubrique relative à l'ordre du jour des séances.

SÉANCE DU 9 DÉCEMBRE 1942

PRÉSIDENCE DE M. ROUBAUD

Communications et Mémoires : BROWAEYS (J.). Présentation d'un micro-manipulateur à pantographe. — CHORINE (V.) et CHABAUD (A.). Lèpre du rat et Sulfamide. — COLAS-BELCOUR (J.). L'œuf et la ponte d'un Mansonidé européen, *Tæniorhynchus richiardii*. — FABIANI (G.). L'ictère infectieux en Tunisie. — FABIANI (G.). Les sous-maxillites du typhus exanthématique. — JOYEUX (CH.) et BAER (J.). Sur quelques Helminthes du Maroc (Note préliminaire). — LWOFF (Madame M.) et NICOLLE (P.). Recherches sur la nutrition des Réduvidés hémophages. II. Besoins alimentaires des adultes de *Triatoma infestans* Klug dans les conditions habituelles d'élevage. Fécondité des femelles. — PIGOURY (L.). A propos d'une épidémie de Trichinose à Beyrouth (Liban). — POIRIER (M.). Sur un cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique. — ROUBAUD (E.) et TREILLARD (M.). Observations sur l'*Aedes detritus* de la Crau. — STEFANOPOULO (G.) et DUVOLON (S.). Réactivation du virus amaril de culture atténué.

CORRESPONDANCE

M. le Médecin en Chef de 1re Classe des Troupes Coloniales J. TISSEUIL, Chef du Service de Santé de la Division Centre A. O. F. à Bamako, nous fait connaître qu'une erreur de frappe s'est produite dans la rédaction de son manuscrit relatif à « La nouvelle classification de la lèpre en lèpre cutanée et lèpre tuberculoïde » *(Bull. Soc. Path. Exot.*, 1941, t. XXXIV p. 251-256) ; il convient de lire dans le texte de sa communication : *lèpre cutanée* au lieu de lèpre certaine.

COMMUNICATIONS ET MÉMOIRES

LES RÉACTIONS CUTANÉES LOCALES DANS L'ÉTUDE DU TYPHUS EXANTHÉMATIQUE (*)

Par P. GIROUD

L'étude des réactions cutanées locales dans le typhus exanthématique a fait ces dernières années l'objet de nombreuses recherches. Nous voulons ici rapporter les résultats de nos observations personnelles.

Nous étudierons d'abord les réactions de primo-inoculation provoquées par les rickettsies de différentes fièvres exanthématiques. Nous verrons le type de ces réactions, les conditions dans lesquelles on les détermine et comment elles peuvent servir à l'appréciation quantitative d'un antigène donné.

Après avoir traité les réactions de deuxième inoculation, nous étudierons la virulence des nodules cutanés et le pouvoir neutralisant de la peau ce qui nous permettra de démontrer d'une façon nette la présence des anticorps locaux et leur précocité.

Nous prouverons enfin l'intérêt que l'on peut retirer de l'observation des réactions locales chez les sujets anciennement infectés ou vaccinés par un antigène tué.

Réactions locales de primo-inoculation.

Historique. — En 1929, Mooser, le premier, signale une réaction cutanée locale au niveau de la peau lors de l'inoculation de « Tabardillo » (1).

Combiesco, réalise de même, en 1931, une infection locale avec le virus boutonneux, mais ses inoculations sont trop volumineuses pour être strictement dermiques (2).

En 1933, Caminopetros et B. Contos étudient les réactions des rickettsies de la fièvre boutonneuse dans le derme de l'homme et des animaux infectés ou non (3). En janvier 1936 nous avons publié avec H. Plotz une note sur le pouvoir infectant des cultures de

(*) Mémoire honoré du prix Jansen, 1941, par l'Académie de médecine.

virus typhique suivant les voies d'introduction (4). Nous avons traité en particulier des réactions thermiques faibles chez les cobayes inoculés dans le derme avec nos cultures et de la possibilité de vacciner aussi sur la peau rasée. En avril de la même année, Baltazard étudie les réactions du derme au cours de l'infection typhique murine et de l'infection boutonneuse chez le cobaye en injectant des mélanges d'organes et des broyages de tiques virulentes (5).

Avec le typhus épidémique ce même auteur constate une légère multiplication du virus dans la peau du cobaye (6) tandis que la fièvre pourprée ne provoque pas, selon lui, de lésions locales.

Observations personnelles. — Nous avons constaté après de très nombreux essais que pour une telle étude, l'animal de choix est le lapin et que ce sont les rickettsies, sous leur forme bacillaire, qui provoquent ces réactions (7).

Typhus murin. — Nous nous sommes servi tout d'abord comme matériel virulent des vaginales infectées par un virus murin mexicain ou un virus murin africain prélevées à l'optimum de l'infection (6e jour). Les lapins inoculés dans le derme font des réactions cutanées qui varient suivant les dilutions et qui se présentent soit comme un simple érythème, soit comme un nodule de 5 à 40 mm. qui peut se nécroser. Un virus très actif provoque chez ces animaux une réaction légère avec le 2.000e de vaginale et une moyenne avec le 1.000e. Un virus faible ne pourra donner de réaction que jusqu'au 500e.

M. Bablet qui a étudié ces lésions au point de vue anatomopathologique a fait les observations suivantes :

Dans le nodule prélevé au 5e jour de l'inoculation, on constate un allongement vers la profondeur des crêtes interpapillaires, une dilatation des capillaires superficiels du derme autour desquels l'infiltration leucocytaire est très discrète. Par contre l'étage moyen et la profondeur du derme sont le siège d'une infiltration réactionnelle dense où prédominent les polynucléaires formant des plages nécrotiques. A tous les étages les vaisseaux sont dilatés et l'endothélium tuméfié.

Autres virus. — Le virus historique ne se comporte pas différemment lorsque le produit inoculé contient des rickettsies (8).

On sait que celles-ci font défaut dans les passages habituels du virus sur cobaye. Cependant en étudiant des régimes plus ou moins vitaminés nous les avons vues apparaître au cours des carences.

On peut obtenir un résultat analogue en diminuant la résistance de l'animal par un autre procédé, injection d'un antigène toxique

par exemple. Nous avons aussi constaté qu'un tel exsudat vaginal provoquait dans la peau une réaction locale.

Les virus boutonneux et pourprés (9) donnent aussi des réactions tout à fait nettes.

Nous nous sommes servi pour ce dernier d'une souche de R. R. Parker.

A la suite de l'inoculation au cobaye de tiques, nous avions été frappés par l'aspect congestif du trajet de l'aiguille comparable à celui provoqué par un virus murin.

Ces faits nous ont poussé à étudier comment le lapin, qui est beaucoup moins sensible que le cobaye au virus pourpré, réagissait localement à l'inoculation dermique. Nous nous sommes servi comme source de virus de l'exsudat vaginal de cobaye prélevé aux premiers jours de l'infection. Pour faciliter la localisation du virus, celui-ci était gélosé ou mélangé avec de la poudre de charbon, mais les résultats ont été inconstants.

Nous avons utilisé ensuite l'exsudat prélevé à la fin de l'infection, sans aucun adjuvant. Dans la fièvre pourprée, à l'encontre du typhus, les rickettsies n'existent que très rarement dans l'exsudat vaginal au début de la fièvre, tandis qu'aux 7e-8e jours, au moment où la température de l'animal baisse, elles sont nombreuses, soit libres, soit dans le protoplasme cellulaire ou dans les noyaux. Nous avons vu alors que cet exsudat riche en rickettsies provoque toujours des nodules lorsqu'il est inoculé dans la peau du lapin.

Cette peau tondue de façon à éviter tout œdème doit être épaisse pour permettre la localisation du liquide injecté à la dose de 0 cm³ 2. Dans ces conditions 1/1.000 de vaginale donne une réaction nodulaire importante qui est tout à fait comparable à celle constatée avec les rickettsies des typhus ou de la fièvre boutonneuse. Elle débute au 3e, 4e jour pour se terminer vers le 10e et ne plus garder qu'un aspect nodulaire scléreux. Les suspensions plus concentrées produisent la nécrose de la peau.

La sensibilité cutanée des animaux aux rickettsies. — Nous voulons rapporter maintenant les résultats obtenus après inoculations de suspensions pures et comparables de rickettsies de typhus murin sur des animaux couramment employés dans l'expérimentation et présentant une sensibilité très différente à ce virus. Les animaux étudiés ont été le lapin, le cobaye, le rat et la souris. Ils ont tous reçu sous même volume (0 cm³ 2) des suspensions variables de rickettsies venant de vaginales de cobayes infectés et prélevées au 6e jour.

1° Le lapin, comme tous les auteurs l'ont rapporté, ne réagit que

faiblement à l'infection typhique péritonéale présentant seulement pendant un jour ou deux une augmentation légère de la température. Par contre, il est extrêmement sensible localement aux inoculations dermiques de virus murin. Il réagit encore par une réaction nodulaire avec le 1/2.000 de vaginale et ces réactions locales, même minimes, provoquent des anticorps immunisants. Il est l'animal de choix pour la recherche de la neutralisation cutanée locale au cours du test de séroprotection et sur lui on peut doser et comparer des quantités très variables de virus.

2° Le cobaye, animal le plus souvent employé pour l'expérimentation du typhus, réagit à l'inoculation péritonéale par une maladie fébrile importante et localise au niveau de sa vaginale une grande quantité de rickettsies. Après l'inoculation intradermique, il présente des réactions locales qui sont toujours inférieures aux réactions provoquées par les mêmes suspensions chez le lapin, animal beaucoup moins sensible au point de vue général.

3° Le rat, qui sert non seulement à la conservation des souches de typhus murin, mais aussi exalte leur virulence, fait une maladie grave et souvent mortelle lors de l'injection intrapéritonéale. Inoculant dans le derme des suspensions pures de rickettsies, même celles qui provoquent toujours la nécrose, nous n'avons jamais constaté des réactions locales. Il semble donc que le rat, trop sensible au virus, ne puisse localiser une affection dans le derme.

4° La souris blanche se comporte comme le rat lors de l'inoculation dans la peau et ne fait pas de réaction nodulaire locale même avec le 50ème de vaginale. Vis-à-vis de l'infection typhique, la souris inoculée dans le péritoine fait une infection très grave et bien souvent mortelle.

Animal d'expérience	Réaction cutanée	Maladie générale
Souris	o	mortelle
Rat	o	souvent mortelle
Cobaye	+	fièvre importante
Lapin	++	1 ou 2 jours de température anormale

Ces constatations nous permettent de conclure que l'animal inoculé fait ou ne fait pas de réaction locale suivant qu'il est ou peu sensible ou très sensible à la maladie générale. La sensibilité cutanée locale d'un animal vis-à-vis d'un virus typhique murin est en raison inverse de la gravité de la maladie générale.

Applications pratiques des réactions de primo-inoculation.

Les réactions de primo-inoculation nous ont permis d'obtenir des résultats pratiques soit pour la détermination de la richesse en rickettsies d'un tissu donné, soit pour la mise en évidence des anticorps, soit pour l'étude de la sensibilité des rickettsies aux facteurs extérieurs.

Ceci nous permet : 1° de doser la virulence d'un tissu et d'apprécier ainsi son pouvoir antigénique ; 2° de mettre en évidence d'une façon certaine le pouvoir rickettsiolytique d'un sérum, d'un tissu ou d'un corps chimique.

A. Déterminations de la richesse en rickettsies d'un tissu donné. — Nous avons comparé la virulence des organes des animaux, la virulence des vaginales après conservation à basse température et celle des cultures *in vitro* vis-à-vis des vaginales de passage (10).

Pour cela nous nous sommes toujours servis de cobayes mâles chez lesquels nous avions vérifié la présence, au niveau des vaginales, d'une grande quantité de cellules de Mooser et de rickettsies libres.

Ces essais comparatifs ont été faits dans le derme d'une cinquantaine de lapins.

1° *Virulence des organes et des humeurs.* — Les vaginales du cobaye infecté, soit de virus murin, soit de virus historique, riches en rickettsies, prélevées au moment de l'optimum (6e jour), provoquent chez le lapin, une réaction nodulaire évoluant en moyenne du 4e au 9e jour, à des dilutions qui varient du 250e au 1.000e suivant les cas, réactions qui peuvent être lues au stade de nodule puis de desquamation, enfin de peau glabre. La rate, le cerveau, le testicule prélevés en même temps et inoculés comparativement sur l'autre flanc donnent une réaction à peine appréciable au 25e.

Le sang, l'urine virulente, même pure, ne provoquent aucune réaction.

Les vaginales sont donc incomparablement plus virulentes que ces organes.

Par contre, si les vaginales sont prélevées 24 heures après l'optimum des rickettsies, moment où celles-ci ont disparu, la réaction est souvent douteuse au 200e, et quelquefois complètement négative. Ceci fait comprendre certaines modifications de virulence qui semblaient inexplicables et qui sont indiquées dans les passages habituels par des incubations très prolongées.

2° *Virulence des organes conservés à basse température.* — Les produits riches en rickettsies, conservés à la glacière à — 25° en tubes bouchés au coton provoquent encore après 6 jours des réactions locales intenses. La dilution au 1.000e est positive avec des vaginales puis très rapidement le taux diminue.

Des résultats analogues ont été observés avec les divers virus historiques, boutonneux et pourprés.

3° *Comparaison entre la virulence des cultures* in vitro *et celles des vaginales de cobayes de passage.* — Les vaginales de passage inoculées en même temps que des cultures en milieux de Nigg et Landsteiner, provoquent une réaction nodulaire au 500e. Tandis que le passage *in vitro* du 5e au 6e jour donne une réaction au 250e moins notable et plus tardive que la précédente.

La virulence des cultures soit en chorio-allantoïde, soit dans les membranes de l'œuf de poule fécondée aussi bien pour le virus historique que pour le virus murin se montre beaucoup plus grande ; malheureusement les résultats obtenus ne sont pas toujours constants, ce qui nous avait fait abandonner cette technique de culture.

4° *Mise en évidence de la virulence du poumon de lapin et de souris.* — Les rickettsies du typhus historique, murin, boutonneux ou pourpré, provenant du tissu pulmonaire de la souris ou d'autres rongeurs donnent les mêmes réactions (P. Durand, P. Giroud, H. Sparrow), (10 *bis*) et le tissu pulmonaire du lapin contenant des rickettsies se comporte d'une façon analogue.

La virulence des poumons de lapin peut être appréciée de même dans la peau par l'inoculation de suspensions diluées. Ces suspensions provoquent des réactions locales au moins au 1/10.000. Celles faites avec les poumons de souris donnent des résultats positifs au delà du 1/20.000.

B. Mise en évidence des anticorps. — La mise en évidence des anticorps est facilitée avec notre test de séro-protection cutanée (11).

Les suspensions de rickettsies vivantes sont mises en contact à 37° avec le sérum anti pendant un temps variant de 30 minutes à 1 heure. Comme témoins nous effectuons des mélanges analogues avec du sérum humain normal. On constate alors que les suspensions de rickettsies mélangées avec le sérum anti ne provoquent soit aucune lésion, soit des lésions moins intenses que les lésions témoins. La réaction locale est soit complètement empêchée, soit empêchée en partie suivant la dose de rickettsies employées, ce qui permet d'apprécier la quantité d'anticorps contenue dans le sérum à étudier. La réaction est évidente du 4e au 7e jour de l'inoculation.

Nos essais se rapportent à des sérums de typhus épidémique et murin, de fièvre boutonneuse et d'autres affections exanthématiques.

Nous insisterons cependant sur le point suivant. Les sérums frais normaux ont un certain pouvoir d'agglutination et de destruction vis-à-vis des rickettsies vivantes, aussi faut-il, avec notre test de séro-protection cutané prendre comme témoins des sérums normaux prélevés à la même date que le sérum que l'on éprouve. Il faut donc au cours d'expériences de contrôle de vaccination, rechercher d'abord si le sérum du sujet neutralise avant la vaccination, puis, dans un deuxième temps, rechercher le pouvoir neutralisant du sérum après vaccination. Si l'on veut absolument comparer les sérums avant et après vaccination, il est nécessaire d'éliminer le pouvoir rickettsiolytique spontané des sérums frais.

L'action des sérums d'anciens malades a été prouvée vis-à-vis des virus typhiques murin, historique, boutonneux et pourpré.

Ce test nous a permis par exemple d'élucider un cas de fièvre exanthématique observé en Oubangui par le docteur Le Gac (12).

Le sérum du sujet prélevé après la période fébrile n'empêchait pas la réaction dermique provoquée par l'inoculation des rickettsies des typhus murin et historique, atténuait légèrement celle due aux rickettsies de la fièvre boutonneuse et neutralisait les suspensions faites avec des rickettsies de la fièvre pourprée (souche de R. R. Parker). Elle empêchait en effet le développement de la lésion locale.

Nous avons donc pu conclure que pour ce sujet l'affection causale devait être rapprochée du groupe des fièvres pourprées.

A côté du pouvoir neutralisant mis en évidence par le test de séro-protection on peut constater un pouvoir sensibilisant important de sérums de sujets ou d'animaux ayant reçu l'antigène (12 *bis*). Dans ce cas la réaction est plus précoce, plus œdémateuse, avec quelquefois tendance à l'hémorragie. Elle disparaît aussi plus précocement que les lésions provoquées par la culture normale des rickettsies.

Ce test nous a servi antérieurement à doser le pouvoir anti de divers sérums anti-exanthématiques que le professeur H. Zinsser nous avait aimablement envoyé. Il nous a servi aussi à étudier des sérums anti-exanthématiques chez le cheval préparés avec le professeur G. Ramon aux dépens du poumon de lapin.

C. Recherches sur le pouvoir rickettsiolytique d'un sérum contenant diverses substances chimiques. — Nous avons fait d'assez nombreux essais en utilisant le sérum de sujets ou d'ani-

maux ayant reçu des doses considérables de substances chimiques ayant une action *in vivo* sur les éléments pathogènes.

Nos recherches, pas plus du reste que nos essais de chimiothérapie sur les pneumonies à rickettsies, n'ont pas été jusqu'à présent couronnées de succès. Cependant cette technique est particulièrement intéressante puisqu'elle permet sur un même animal le dosage *in vivo* du pouvoir rickettsiolytique d'une substance.

D. Recherche de la sensibilité des rickettsies aux rayons X (13). — Avec le professeur A. Lacassagne, nous avons cherché à apprécier leur radio-sensibilité. On sait que cette radio-sensibilité peut permettre de classer les éléments microbiens.

Les suspensions de rickettsies utilisées pour cette étude étaient constituées par l'exsudat de la vaginale des cobayes, dilué dans un mélange de sérum et de liquide de Tyrode. Elles contenaient, en moyenne, 3 à 5 rickettsies par champ, à l'examen au microscope (objectif 90, oculaire 7) et toutes provoquèrent une réaction locale chez les 34 lapins utilisés. Pour chaque expérience, le liquide était réparti dans 8 ou 10 petits tubes (soit en gélatine paraffinée, soit en verre mince); la moitié de ceux-ci était mise de côté pour fournir du liquide témoin pendant que les autres subissaient, pendant des temps variables, l'action des rayons X. L'intensité calculée à la surface du liquide était d'environ 8.500 r-minute dans les premières expériences et 2.100 r-minute dans les autres (la hauteur du liquide dans les tubes était d'environ 12 mm.). La durée de l'exposition a varié considérablement dans les premières expériences, allant de 1 minute à 3 heures; elle a été limitée entre 1 et 10 minutes dans les dernières. Au fur et à mesure qu'un des tubes était retiré de dessous l'ampoule, les suspensions étaient injectées dans la peau du flanc du lapin à la dose de 0 cm³ 2 immédiatement après, on pratiquait la même opération sur le flanc du côté opposé avec une suspension témoin conservée à la même température et dans des tubes analogues à ceux qui avaient contenu les suspensions.

Le tableau ci-contre rassemble les résultats obtenus au cours des différentes expériences. On y constate que, pour les doses fortes, au-dessus de 12.600 r, les suspensions irradiées de rickettsies n'ont provoqué aucune réaction locale. Cependant déjà, à partir de 8.400 r on remarque des différences dans la réaction par comparaison avec le côté témoin : tantôt, après un début simultané, les lésions qui avaient atteint des deux côtés une intensité égale, disparaissent plus rapidement du côté inoculé avec les germes irradiés (en 24 ou 48 heures au lieu de 7 à 8 jours), comme si les rickettsies n'avaient pas pu cultiver localement; tantôt l'intensité de la

Réactions locales provoquées par les suspensions irradiées et les suspensions témoins.

Doses de Rayons X	Réactions locales		Doses de Rayons X	Réactions locales	
	S. irradiées	Témoins		S. irradiées	S. témoins
1.530.000 r	0	++	12 600 r	0	
1.020.000 r	0	++	10.500 r	e	+++
510 000 r	0	+	10.500 r	+++ puis ++ n	++++ ++ N
255 000 r	0	++	8 400 r	n	+
255.000 r	0	+++	8 400 r	±	++
170.000 r	0	+++	4.200 r	±	±
85.000 r	0	++	4.000 r	++ puis ±	++
51 000 r	0	+	4.000 r	+++ puis E	++++ +++
42.500 r	0	+++	4 200 r	+++	+++
34.000 r	0	++		puis +++ N	++++ N
17.000 r	0	+	2.100 r	+	+
			2.100 r	++	+

+ = réaction nodulaire ; e = érythème ; n = petite nécrose ; N ± grande nécrose.

réaction obtenue, avec les éléments traités, avait été d'emblée plus faible, indice de la destruction d'une importante quantité d'entre eux. Naturellement, la dose correspondante à l'absence de réaction a varié suivant la richesse en rickettsies des suspensions employées.

De ces résultats on peut conclure que la dose de rayon X qui supprime toutes les manifestations d'activité des rickettsies après injection dans la peau du lapin — et qui correspond probablement à la mort du plus grand nombre des individus inoculés — est beaucoup plus faible que celle nécessaire à l'inactivation des bactériophages et des virus étudiés par A. Lacassagne et ses collaborateurs ; elle semble de l'ordre de celles qui empêchent la multiplication des bactéries. Les rickettsies contenues dans l'exsudat péritonéal des cobayes typhiques, et qui provoquent les réactions locales après inoculation dans la peau du lapin, se classent parmi les plus radiosensibles des éléments virulents étudiés jusqu'ici.

Réactions locales au cours des réinoculations.

Au cours d'essais de dosages d'anticorps provoqués par l'inoculation dermique de virus typhique murin nous avions été frappés par l'aspect des réactions produites par les injections secondes.

G. Blanc et M. Noury en même temps que nous, ont étudié les réactions de seconde inoculation (14). Ce sont les modifications et les variations quantitatives des réactions cutanées locales à la suite d'inoculations successives de rickettsies que nous avons constatées que nous allons rapporter maintenant.

Nos essais ont été réalisés surtout chez le lapin qui fait des réactions locales très nettes et chez lequel on peut doser la sensibilité de la peau au virus à chaque inoculation et ainsi avoir un terme de comparaison. Normalement après la primo-inoculation intradermique de virus (2/10e de cm³) les réactions évoluant du 4e au 10e, 11e jour, atteignent leur maximum vers le 5e, 6e jour. A ce moment on constate un nodule érythémateux de 5 à 40 mm., proportionnel à la dose inoculée et qui peut se nécroser. La lésion diminue dans la suite, devient furfuracée, puis disparaît. Nos animaux ont reçu 5 dilutions de virus correspondant au 25e, 125e, 250e, 1.000e de vaginales prélevées le 6e jour et riches en rickettsies. Une réaction nette est obtenue au cours de la primo-inoculation avec le 500e de vaginale. Mais, comme nous l'avons dit, si l'on répète l'injection on constate des réactions particulières que nous allons décrire.

Nous allons envisager d'abord le comportement des animaux dont la première et la deuxième inoculation sont intradermiques. Cette dernière, faite très précocement (3e et 4e jour), ne provoque plus que des réactions minimes. Elles sont nettes seulement avec le 25e de vaginale, à peine marquées par un peu d'œdème et d'érythème avec le 250e et dans ce dernier cas, elles évoluent du 3e au 7e jour. Les réinoculations faites vers le 7e jour provoquent aussi avec le 25e et le 250e de vaginale une lésion équivalente qui apparaît le 2e jour et disparaît le 5e. Il en est de même pour celles du 12e jour. Mais si l'on pratique la réinoculation vers le 18e jour on commence à noter une modification de la réaction. L'érythème est net avec le 1.000e de vaginale. Le phénomène est encore plus apparent à partir du 25e jour. La peau réagit alors avec des dilutions très entendues (1.000e de vaginale). La réaction débute le 2e ou le 3e jour pour disparaître le 10e ou le 11e jour. Elle est plus nettement limitée, plus nodulaire et aussi plus précise que celle de primo-inoculation. Ce mode de réaction est le même pour les animaux réinoculés du 35e au 289e jour. Après 460 jours nous avons vu une réaction seconde débuter le 3e jour et se terminer le 7e jour.

On a examiné ensuite le comportement des animaux qui ont reçu la première inoculation intrapéritonéale et la deuxième intradermique et on a constaté que ceux éprouvés dans le derme 12 jours après la primo-inoculation font avec le 125e de vaginale une réac-

tion qui apparaît le deuxième jour sous la forme d'un peu d'érythème et d'œdème et qui disparaît le 4e jour. Au 22e jour, la réaction seconde devient très nodulaire et elle est positive avec le 1.000e de vaginale qui évolue du 2e au 11e jour. Il en est de même pour les essais faits au 30e jour. Il semble donc que ces résultats sont peu différents de ceux obtenus par deux inoculations intradermiques. Nos essais sur cobaye nous ont donné des résultats concordants.

En étudiant le virus boutonneux nous avons constaté des faits analogues.

Cependant si les intervalles sont suffisamment longs, les réinoculations successives ne diminuent pas la sensibilité locale de l'animal. C'est ce que nous avons pu voir chez des lapins suivis pendant 400 jours et réinoculés 5 fois.

La réaction locale de réinoculation est bien due au virus des vaginales.

Les lésions locales de réinoculations sont virulentes pour les animaux de passage. Cependant au cours des réactions cutanées secondes on ne peut mettre en évidence le virus dans les organes par passage sur animal. Ces organes avirulents pour le cobaye le seraient peut-être pour des sujets plus sensibles.

Etude histologique des lésions de seconde inoculation. — Chez un lapin inoculé deux mois après la première injection les réactions sont plus précoces et plus intenses que lors de la première inoculation.

Voici ce que nous avons pu constater avec le docteur Bablet :

1° La dilution faible de virus d'épreuve provoque un épaississement considérable du derme. Il y a de gros amas de polynucléaires désintégrés et des zones nécrotiques aux étages supérieurs et moyens. Au-dessous, il y a une congestion intense et une réaction granulomateuse diffuse.

2° La dilution plus forte entraîne une réaction assez diffuse où se retrouvent quelques amas de polynucléaires et des nodules réticulo-leucocytaires importants.

3° A mesure que la dilution diminue l'agressivité du virus, l'épaississement du derme s'atténue, l'infiltration leucocytaire devient moins dense, la réaction se concentre dans des petits nodules réticulaires entourant des capillaires à endothélium tuméfié et à lumière bourrée de polynucléaires. Des polynucléaires libres et désintégrés forment également des amas en divers points de ces nodules.

En résumé la réaction est d'autant plus importante et diffuse que le virus est plus concentré, elle devient discrète et nodulaire quand la dilution augmente.

Pendant une période de courte durée les animaux ne réagissent donc que très faiblement aux inoculations secondes. La lésion locale minime et transitoire traduit probablement l'impossibilité de localiser une infection du même groupe dans une peau qui vient de réagir. Les réactions secondes tardives plus nodulaires, plus limitées, quelquefois plus intenses, traduisent par leur caractère une modification de la sensibilité locale et elles seraient le témoin d'une hypersensibilité provoquée par une infection antérieure.

Virulence des nodules de primo-inoculation ou de réinoculation.

Nous avons montré les variations des réactions cutanées locales à la suite des inoculations successives de suspensions de rickettsies. Nous rapportons maintenant nos essais de dosage de la virulence des nodules cutanés provoqués par l'inoculation de virus exanthématique ainsi que les réactions de neutralisation de ces virus par la peau de lapins précédemment injectés (15).

Technique. — Les nodules ou les fragments de la peau à étudier sont prélevés aseptiquement, conservés à — 25°, puis coupés au microtome à congélation, méthode qui peut seule permettre d'obtenir des suspensions homogènes. Ces suspensions, à des dilutions différentes et contrôlées au point de vue bactériologiques, sont injectées facilement dans la peau pour le dosage de leur virulence ou, après des temps différents de contact avec du virus, sont inoculées par voie intradermique pour le dosage de leurs propriétés neutralisantes. Cette dernière technique est celle de notre test de séro-protection cutanée.

Virulence des nodules de primo-inoculation. — Les nodules de primo-inoculation prélevés au 5e jour, inoculés dans le péritoine du cobaye, provoquent la fièvre et la péri-orchite ainsi que d'abondantes rickettsies.

La suspension au 1/60e, inoculée dans le derme du lapin, donne encore une réaction locale, mais celle-ci est minime. Les suspensions plus concentrées donnent seules une réaction importante.

Virulence des nodules de deuxième inoculation. — Le nodule, prélevé au 5e jour de l'inoculation seconde, faite 15 jours après la première, injecté dans le péritoine du cobaye, ne provoque qu'une légère réaction thermique, sans péri-orchite. Seule la suspension très concentrée, inoculée dans le derme, a donné une réaction minime avec un peu de rougeur.

Virulence du nodule de troisième inoculation. — Les cobayes, recevant dans le péritoine des suspensions de nodule dû à une troisième inoculation et prélevé au 5e jour, font de la fièvre, une périorchite et à l'examen des vaginales on constate des cellules de Mooser.

Dans le derme, on n'a qu'une très légère réaction tout à fait transitoire, visible seulement pour la dilution au 1/5e.

Virulence du nodule de sixième inoculation. — Les cobayes, inoculés avec la suspension de nodule dû à une 6e inoculation, prélevé au 5e jour ne font ni fièvre ni orchite.

Cette suspension ne provoque aucune réaction dermique.

Conclusion. — La quantité de virus mise en évidence dans les nodules est minime, elle n'est pas comparable à celle qu'on constate au niveau des vaginales. Au cours des réinoculations successives la virulence des nodules tend à baisser, ce qu'on peut constater par le prolongement du temps d'inoculation, l'apparition tardive de l'orchite ou la non virulence de ces produits, chez le cobaye inoculé dans le péritoine ; on peut aussi l'apprécier dans le derme du lapin par la présence ou l'absence de réactions aux divers taux.

Démonstration des anticorps locaux et du pouvoir neutralisant de la peau.

Les variations de virulence des nodules nous ont poussé à rechercher le pouvoir neutralisant de la peau de lapins inoculés et de la comparer à celui d'une peau normale. Les suspensions étaient faites comme précédemment et un poids constant de peau était mélangé avec des dilutions de virus suivant la technique du test de séro-protection cutanée.

Nous avons alors constaté que la peau prélevée 5 jours après une primo-inoculation a un certain pouvoir neutralisant. La réaction cutanée provoquée par le mélange virus-suspension de peau d'animal infecté est moins importante que celle provoquée par le mélange virus-suspension normale. La peau prélevée au 5e jour après une inoculation seconde présente un remarquable pouvoir neutralisant ; après une troisième inoculation ce pouvoir est encore augmenté et, à la 6e, la réaction est aussi nette que celle provoquée par un sérum anti-, la neutralisation étant presque totale pour certaines dilutions de virus (15).

Conclusion. — La peau des animaux inoculés peut elle-même neutraliser le virus typhique. Cette constatation permettrait, puisque la contamination par des ectoparasites se fait le plus fréquemment au niveau de la surface cutanée, d'envisager une méthode de vaccination basée surtout sur l'immunisation de la peau.

Les résultats constatés par les inoculations cutanées que nous venons de rapporter montrent que des applications répétées de virus au niveau de la peau permettent de provoquer un bon pouvoir virulicide de ce tissu.

*
* *

Réaction d'hypersensibilité chez les sujets anciennement infectés.

Au cours de l'infection locale de primo-inoculation, les animaux ne présentent pas de réaction lors d'une deuxième inoculation; par contre, après la phase d'infection, les réactions locales de deuxième inoculation sont plus précoces, plus nodulaires, plus intenses que les réactions de primo-inoculation.

Les animaux inoculés dans la peau, lapins ou cobayes, font de plus, après la phase de réaction locale, un court épisode fébrile de 1, 2 ou 3 jours. C'est après cette manifestation que les réinoculations deviennent positives. Aussi avons-nous pensé reproduire ce même phénomène avec des suspensions de rickettsies tuées chez des sujets ayant fait un typhus. Nous nous sommes servi d'antigènes préparés aux dépens de poumon de souris ou de lapin et mis en suspension dans l'eau physiologique formolée ou phéniquée. Nous allons rapporter ce que nous avons observé chez les sujets dont le derme permettait la lecture d'une réaction locale.

L'injection intradermique d'antigène provoque d'abord, dans la peau, une réaction commune à tous les sujets, cette réaction est représentée par une papule d'urticaire de 10 à 15 mm. de diamètre pouvant s'entourer d'un érythème fugace. Elle ne dure qu'une 1/2 heure ou 1 heure. Dans les heures qui suivent on ne constate qu'une petite tache érythémateuse au point d'inoculation. A partir de la 5e heure, il y a un placard érythémateux, avec infiltration du tissu sous-jacent. Chez les individus témoins, cette réaction ne dépasse pas 4 ou 5 mm. tandis qu'elle peut atteindre 40 à 50 mm. chez les sujets sensibles; son maximum est en général entre la 28e et la 52e heure. Cette lésion surélevée rouge, légèrement douloureuse à la pression, chaude, disparaît vers la 72e heure (16). Seule une ecchymose légère permet, après la 72e heure, la lecture de la réaction. Une desquamation locale légère lui succède. Au bout de plu-

sieurs jours, un petit nodule peut seul persister. Cette réaction qui est nette à l'inspection et à la palpation, se mesure facilement. On peut aussi l'apprécier par le plissement d'une portion constante de tissu, dont on mesure la tranche supérieure comparativement avec le côté témoin.

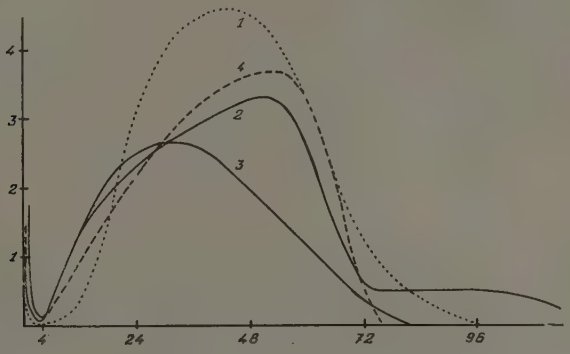

Fig. 1. — Réactions provoquées par l'injection intradermique de rickettsies tuées chez les sujets sensibles.

En ordonnée, la dimension de la réaction provoquée par l'injection intradermique à la face antérieure de l'avant-bras (de 1/10e de cm³ de la suspension F. 65) et mesurée en centimètres; en abscisses le temps écoulé après l'injection intradermique.

Courbe 1 : sujet Ba..., typhus épidémique grave datant de 9 mois chez un sujet non vacciné.

Courbe 2 : sujet Tè..., typhus épidémique bénin datant de 20 mois et ayant débuté 2 jours après la dernière injection de vaccin de Weigl.

Courbe 3 : sujet Be. ., typhus épidémique il y a 25 ans chez un sujet qui n'a pu être en contact avec des infections de ce groupe depuis cette époque.

Courbe 4 : sujet Ba..., qui est en contact permanent avec les virus et qui a un test de séro-protection positif.

Réaction provoquée à la 25e heure dans le derme de l'avant-bras d'un sujet manipulant depuis 9 années les virus exanthématiques et ayant présenté sans aucune maladie apparente un test de séro-protection positif.

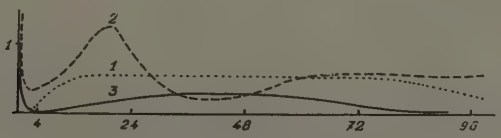

Fig. 2. — Réactions provoquées chez des sujets dont la sensibilité n'a pas été augmentée.

Courbe 1 : sujet Ma..., témoin sans antécédent particulier.

Courbe 2 : sujet Co..., témoin ayant reçu 45 jours avant du sérum antidiphtérique.

Courbe 3 : sujet Ca..., témoin 1 mois après une fièvre typhoïde.

Nous avons observé cette réaction très nettement positive 15, 20, 120, 600 jours après l'infection. Elle l'était encore 25 ans après chez un sujet ayant fait un typhus grave n'ayant pas été en contact depuis avec des typhiques et ayant un test de séro-protection positif. Nous avons pu aussi la constater chez une de nos collaboratrices manipulant les rickettsies depuis 8 années et ayant présenté, sans aucune maladie apparente, un test de séro-protection positif.

Ce même antigène, inoculé dans la peau de l'avant-bras de sujets témoins normaux examinés en dehors de toute poussée épidémique de typhus et vivant en milieu non endémique, ne provoque que des réactions locales minimes ou nulles.

Il en est de même chez des sujets convalescents d'infection typhoïdique depuis 15, 20, 30 jours.

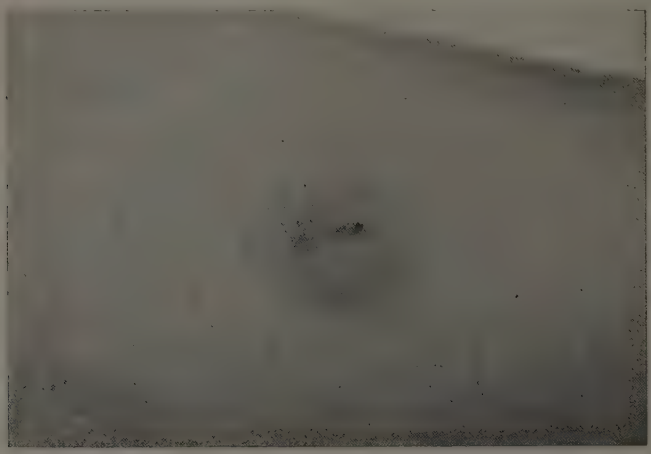

Fig. 1. — Réaction provoquée à la 25e heure dans le derme de l'avant-bras d'un sujet manipulant depuis 9 années les virus exanthématiques et ayant présenté sans aucune maladie apparente un test de séro-protection positif.
(La lésion est réduite de moitié).

Pour cette réaction, comme pour toutes celles où la peau intervient, il faut tenir compte de la qualité et de l'épaisseur du derme, du rôle du système neuro-végétatif. Le facteur alimentaire a aussi une importance considérable. Les sujets inanitiés ou en état de misère physiologique sont incapables de présenter une réaction cutanée locale.

Cependant cette réaction peut sembler donner des résultats

positifs dans des cas où le typhus n'a pas été reconnu ou dans des cas où il a pu passer inaperçu. A Madrid, le professeur Vallejo de Simon a pu avoir des résultats positifs chez des sujets convalescents de pneumonie, d'avitaminose, de varicelle, de fièvre typhoïde, de tuberculose pulmonaire. Les sérums de ces sujets examinés par nous grâce à notre test, neutralisaient d'une façon très nette le virus typhique historique, ils se comportaient donc comme des sérums d'authentiques anciens typhiques que la réaction d'hypersensibilité avait permis de mettre en évidence. D'autre part ce même auteur, comparant l'antigène souris avec l'antigène provenant de l'œuf avait pu constater que le premier donnait des résultats plus souvent positifs. Il n'y a pas non plus de différence marquée entre l'antigène souris et l'antigène lapin.

Ces constatations démontrent donc que les individus qui ont fait une infection du groupe des fièvres exanthématiques se comportent comme des hypersensibles vis-à-vis de l'antigène tué.

Cette hypersensibilité a une autre conséquence. Elle a été démontrée chez deux de nos collaboratrices qui n'avaient pas été vaccinées depuis plusieurs années et qui travaillent dans un milieu où l'on manipule des doses considérables de virus. Elles n'ont pas été contaminées malgré les épreuves sévères auxquelles elles étaient journellement soumises et à la suite desquelles des sujets moins bien immunisés s'étaient infectés. Elles se comportaient donc comme des sujets très fortement immunisés par des maladies bénignes ou inapparentes. Ces hypersensibles sont donc des immuns.

Réactions secondes constatées chez des sujets ayant reçu un antigène tué

Nous venons d'étudier les réactions provoquées par l'injection intradermique de rickettsies tuées chez des sujets ayant été infectés. Nous avons voulu voir comment réagiraient à cette même injection des individus vaccinés quelque temps auparavant avec des rickettsies tuées.

On sait que le sang de ces sujets a un certain pouvoir neutralisant qui peut être mis en évidence par notre test de séro-protection cutané. Cette technique demande des moyens matériels que seul un laboratoire spécialisé peut posséder.

Le sérum des sujets vaccinés peut présenter une réaction de Weil et Felix positive, mais cette réaction est très inconstante.

On peut aussi rechercher l'agglutination des rickettsies.

Ces techniques ne peuvent entrer dans la pratique courante, aussi

avons-nous cherché les résultats que nous donnerait l'inoculation cutanée d'un antigène tué.

Exemples :

1° Sujet ayant reçu 4 injections de suspensions de rickettsies formolées de poumons de lapin et chez lequel 1 mois après on a recherché la réaction provoquée par 1/10 de centimètre cube de suspension de rickettsies formolées de poumon de souris.

De la 24e à la 48e heure, après, ce sujet présente une réaction locale de 25 mm., elle a complètement disparu à la 72e heure.

2° Sujets ayant reçu 40 jours avant 4 et 5 injections de rickettsies phéniquées de poux éprouvés avec des rickettsies formolées de poumon de souris.

L'un présente une réaction locale de 17 mm. ayant son maximum à la 24e heure et en régression nette à la 48e heure, l'autre une réaction équivalente se prolongeant, mais diminuée jusqu'à la 72e heure.

3° Trois sujets ayant reçu soit l'antigène souris, soit l'antigène lapin.

4° Six sujets, éprouvés 14 mois après, gardaient une réaction d'hypersensibilité assez nette.

5° Six sujets, éprouvés 20 mois après, gardaient un souvenir de leurs injections puisqu'ils présentaient des réactions locales plus importantes que des réactions témoins faites sur d'autres personnes dans les mêmes conditions de vie.

Un seul présentait une réaction plus importante équivalente de celles observées chez les sujets récemment vaccinés, il avait eu une réaction de Weil Felix à ± 200 et un test de séro-protection positif.

Conclusion. — Ces résultats sont assez significatifs. Ils montrent que pendant un temps assez long, la peau des sujets vaccinés réagit comme lors d'une inoculation seconde. La réaction augmentée par rapport à l'inoculation première démontre une hypersensibilité tissulaire de l'individu vis-à-vis de l'antigène.

Conclusions générales

1° Les réactions locales de primo-inoculation ont une évolution cyclique tout à fait caractéristique. Elles nous ont servi à l'étude du pouvoir antigénique et pathogène des cultures *in vivo* ou *in vitro* des virus typhiques murins, historiques, boutonneux et pourprés.

2° On peut employer ces réactions pour la détermination indirecte des maladies à rickettsies en mettant en évidence les anticorps virulicides, avec le test de séro-protection cutanée.

3° Notre test est valable pour les virus typhiques, historiques ou murins, boutonneux ou pourprés.

4° Ces réactions locales dont l'importance varie avec la concentration en rickettsies bacilliformes nous ont servi avec le professeur A. Lacassagne, à étudier la radio-sensibilité aux rayons X de ces éléments. Ceux-ci se classent parmi les plus radiosensibles des éléments virulents étudiés jusqu'ici.

5° Les réactions de seconde inoculation sont d'abord très faiblement positives pendant une période d'une vingtaine de jours et sont obtenues seulement avec les très fortes concentrations de virus.

Elles deviennent ensuite plus intenses que celles de primo-inoculation et semblent être le témoin d'une hypersensibilité provoquée par une injection antérieure d'antigène.

6° Les individus qui ont fait des injections apparentes ou inapparentes du groupe des fièvres exanthématiques et qui sont des immuns se comportent comme des hypersensibles vis-à-vis de l'antigène.

Leur derme réagit à l'injection locale de nombreuses années après la maladie.

7° Les sujets ayant reçu l'antigène tué et éprouvés avec un antigène de même ordre montrent, pendant un temps qui n'excède pas une année, une réaction locale légère plus importante que chez les sujets témoins. Ils ont donc eux aussi un certain degré d'hypersensibilité.

Index bibliographique

(1) H. Mooser. *Journ. Inf. dis.*, 1929, XLIV, 186.
(2) D. Combiesco. *C. R. Soc. biol.*, 1931, CVIII, 1281.
(3) Caminopetros et B. Contos. *C. R. Ac. Sc.*, 1933, CXCVI, 967.
(4) P. Giroud et H. Plotz. *C. R. Soc. biol.*, 1936, CXXI, 312.
(5) M. Baltazard. *Bull. Soc. path. exot.*, 1936, XXIX, 403.
(6) M. Baltazard. *Arch. Inst. Pasteur Maroc*, 1936, I, 507.
(7) P. Giroud. *C. R. Soc. biol.*, 1938, CXXVIII, 590.
(8) in Thèse Panthier, Paris 1939, p. 26 et 43.
(9) P. Giroud. *C. R. Soc. biol.*, 1940, CXXXIII, 346.
(10) P. Giroud. *C. R. Soc. biol.*, 1938, CXXVII, 864.
(10 *bis*) P. Durand et P. Giroud. *Ann. Inst. Pasteur*, 1941, LXVI, 425.
(11) P. Giroud. *C. R. Soc. biol.*, 1938, CXXVII, 397.
(12) Le Gac. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1939, XXXII, 902.
(12 *bis*) P. Giroud. *C. R. Soc. biol.*, 1938, CXXVIII, 249.
(13) A. Lacassagne et P. Giroud. *C. R. Soc. biol.*, 1941, CXXXV, 1547.
(14) P. Giroud. *C. R. Soc. biol.*, 1939, CXXX, 230 ; *Bull. Soc. path. exot.*, 1939, XXXII, 251. — G. Blanc et M. Noury. *C. R. Soc. biol.*, 1939, CXXX, 234.
(15) P. Giroud. *C. R. Soc. biol.*, 1939, CXXXI, 1154.
(16) P. Giroud. *C. R. Soc. biol.*, 1942, CXXXV, 1296.

CYCLE SCHIZOGONIQUE COMPLET DE *PL. FALCIPARUM* DANS LE SANG PÉRIPHÉRIQUE. HÉMOGLOBINURIE. GUÉRISON

Par J. GAUD

Chr..., légionnaire de 2e cl., né à Metz en 1911, a fait toute sa carrière en Afrique du Nord. Il a eu des accès palustres confirmés à plusieurs reprises, notamment en 1932-1933 à Imiter et en 1939-1940 à Ouargla. Nous n'avons malheureusement pas pu savoir quelle avait été l'espèce plasmodiale responsable. Depuis mai 1940, il n'a présenté aucune manifestation fébrile.

Le 11 octobre 1941, il fait, sans fatigue apparente, une marche de 30 km. Immédiatement après l'arrivée, ascension thermique brutale sans frisson. La fièvre se maintient sans rémittence au-dessus de 39° jusqu'au 13 à midi, moment où le malade est admis à l'hôpital militaire de Meknès (*).

Température : 41°. Agitation extrême ; délire. Vomissements. Grosse rate dépassant de 5 cm. le rebord costal. Urines normales. Un frottis de sang montre de nombreux hématozoaires. Un traitement par la quinine est institué immédiatement.

Le 14 au matin, baisse de la température à 39°5 ; mais agitation, délire et nausées persistent. Le soir, sans aucun signe prémonitoire, le malade émet 1/4 de litre d'urines rouge foncé (hémoglobinurie pure). La température remonte à 41°. T. A. 10,5/6 au Vaquez.

Une deuxième lame de sang est prélevée.

Défervescence à 38° le 15. Courbature et fatigue extrêmes. Etat anémique prononcé (Gl. rouges 2.700.000). Douleurs thoraciques à la base droite sans signes pulmonaires. Les urines sont claires.

Le 17, température encore élevée (38°) ; anémie encore plus marquée (2.200.000) : mais le malade se sent mieux. Reprise de l'alimentation. Le 20, lever. L'état général s'améliore vite. L'anémie se répare très rapidement (le 27-10 3.400.000 ; le 14-11, à la sortie de l'hôpital, 4.250.000). La splénomégalie a presque complètement rétrocédé.

Observations hématologiques. — Le frottis du 13/10 montre une infestation de 5,4 o/o des globules rouges, avec 0,3 o/o de globules polyparasités. Parmi les hématozoaires on note : 1/3 de schizontes annulaires typiques de *Pl. falciparum*, 1/6 de formes non pigmentées étendues en bandelette d'un pôle à l'autre à l'hématie parasitée (Fig. 1 et 2 A), 1/2 de formes plus âgées, uninucléées, mais présentant déjà du pigment sous l'aspect d'un petit amas de quelques grains. Certains de ces derniers éléments sont allongés en fuseau (Fig. 1 et 2 B). Enfin très rares figures de schizogonie à 2 ou 4 blocs chromatiniens diffus.

Pas d'anisocytose ni de polychromatophilie notables.

Formule leucocytaire. — Lymphocytes, 10 ; monocytes, 11 ; neutrophiles, 79. Un monocyte sur 5 et un neutrophile sur 10 contiennent du pigment phagocyté.

(*) C'est aux médecins de l'hôpital militaire de Meknès que nous devons l'observation clinique qui suit.

Le frottis du 14-10 montre une infestation de 22 o/o des globules avec 2,5 o/o de gl. polyparasités. Il s'agit surtout de schizontes annulaires typiques. On note un grand nombre de noyaux multiples : doubles (chez 39 o/o des schiz.), triples (3,5 o/o), quadruples même (0,5 o/o). En dehors des schizontes, 1/10 environ des glob. parasités contiennent des rosaces mûres de 8 à 20 mérozoïtes (10-12 en moyenne) ; 1/20 des glob. parasités contiennent des formes schizogoniques non mûres à blocs chromatiniens mal définis. Quelques formes en bandelettes ; aucun élément pigmenté fusiforme.

Anisocytose modérée. Quelques hématies nuclées (0,5 o/o Leucocytes).

Formule leucocytaire. — Lymphocytes, 25. Monocytes, 22. Neutrophiles, 52. Myélocyte, 1. 12/22 des monocytes et 22/52 des neutrophiles contiennent du pigment phagocyté.

Le 16-10 une goutte épaisse montre de rares schizontes typiques.

A partir du 17-10, aucun hématozoaire n'a pu être décelé.

Examen hématologique du 30-10. — Gl. r., 3.600.000. Gl. bl., 8.000. Hémogl. : 70 o/o.

Formule leucocytaire : lymphocytes, 18. Monocytes, 17. Neutrophiles, 63. Eosinophiles, 2. Anisocytose. Pas d'hématies nucléées.

Réticulocytes : 50 o/oo.

Résistance globulaire : 5 à 3,6.

Une ponction sternale a été pratiquée. Elle a ramené un liquide trop riche en sang.

Eléments rouges.	25 o/o
Eléments myéloïdes.	64 o/o
Eléments lymphoïdes	9,5 o/o
Autres éléments.	1,5 o/o

Le 14-11, Gl. r., 4.250.000. Gl. bl., 11.000. Hémoglobine, 85 o/o.

Formule leucocytaire : Lymphocytes, 20. Monocytes, 12. Neutrophiles, 68.

Eosinophile : 1.

Réticulocytes : 18 o/oo.

Résistance globulaire : 4,4 à 3,2.

L'observation du cycle schizogonique complet de *Pl. præcox* dans le sang périphérique ne serait pas rare chez l'enfant d'après les constatations faites par A. M. D. Jolly à Brazzaville. Chez l'adulte, le phénomène semble moins fréquent, en dehors de la phase agonique d'accès pernicieux. Il se rencontre, cependant, au cours de formes de première invasion ou au cours d'accès pernicieux. En ce qui concerne les souches marocaines, notamment, plusieurs observations en ont été faites, tant chez l'européen (1) que chez l'indigène (2). Cependant notre cas est remarquable si l'on considère d'une part l'intensité du parasitisme et l'abondance des figures de schizogonie, d'autre part l'issue heureuse de l'accès et la guérison rapide.

S'agissait-il d'une forme d'invasion ? Les antécédents, le rôle déterminant apparent d'une fatigue physique font penser à une rechute. Pourtant une période d'apyrexie de 17 mois semble un

terme bien long pour une rechute à *Pl. falciparum*. La polynucléose importante du début, la splénomégalie à rétrocession rapide, l'intensité et l'efficacité de l'effort de réparation médullaire nous font plutôt admettre un accès de première invasion, en ce qui concerne, du moins, cette souche de *Pl. præcox*.

L'hémoglobinurie, d'autre part, est un phénomène d'observation très rare au Maroc, au cours d'accès palustres. Celle-ci est remarquable par son caractère brusque et transitoire. Son interprétation pathogénique est délicate. Remarquons seulement que la crise hémoglobinurique a exactement coïncidé avec l'éclatement des rosaces vues sur la lame du 14-10. Le rôle de la quinine, donnée à raison de 2 g. *p. die* à ce moment, ne semble pas devoir être retenu, l'hémoglobinurie ayant cessé sans que le traitement ait été interrompu.

Au point de vue parasitologique, il ne semble pas y avoir d'erreur possible sur l'interprétation des figures de schizogonie (fig. 3 et 4). Il n'en est pas de même pour les éléments apigmentés en bandelette et les éléments fusiformes riches en pigment qui abondent sur la lame du 13-10 (fig. 1 et 2). Ces formes avaient été attribuées au *Pl. malariæ* par les premiers observateurs du frottis. Nous les avons rapportées au *Pl. præcox* et les avons interprétées comme pré-gamètes. Mais cette interprétation nous a paru suspecte à la vue de la lame du 14-10, riche en formes asexuées typiques, et qui ne contenait aucun élément fusiforme pigmenté. Enfin, l'apparition de gamètes adultes, escomptée vers le 20-10, d'après la date du début de l'accès, n'a pas eu lieu. Le traitement a-t-il agi dans l'intervalle ? Il n'a été donné, jusqu'au 25-10, que de la quinine.

Nous pensons maintenant que la plupart de ces *éléments fusiformes* ou en bandelette appartenaient au cycle schizogonique. Ils sont à rapprocher des formes amiboïdes atypiques décrites comme variété « tenue » du *Pl. falciparum*. Nous avons été amenés à reviser nos interprétations antérieures d'éléments analogues, rencontrés dans le sang d'autres malades. La nature sexuée des éléments fusiformes ne peut être affirmée, pensons-nous, que sur constatation de certains caractères : la rigidité et l'absence de vacuole en ce qui concerne les bandelettes apigmentées, l'abondance, la dispersion du pigment pour les éléments qui en contiennent.

Bibliographie

(1) E. Marchoux et A. M. D. Jolly. *Ann. I. Pasteur*, LX, 1935, p. 623.
(2) A. Jolly et Sicault. *Bull. Soc. Path. Exot.*, XXIX, 1936, p. 379.

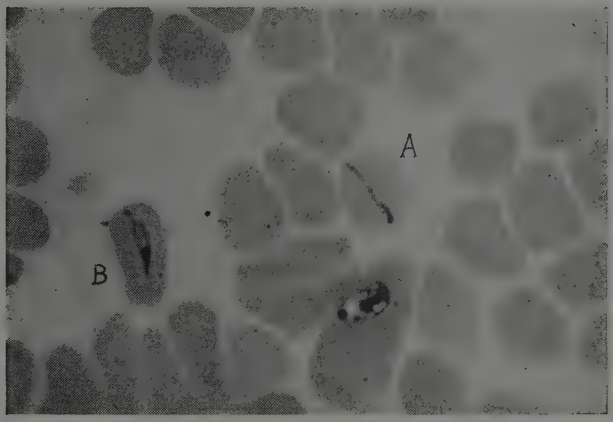

Fig. 1.
Elément en bandelette, élément pigmenté fusiforme.

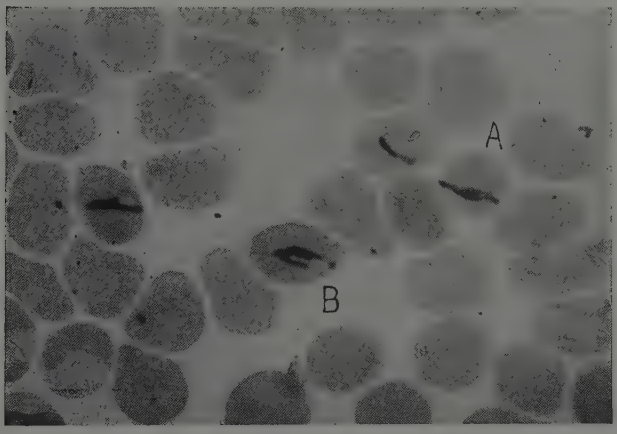

Fig. 2.
Eléments en bandelettes, élément pigmenté fusiforme.

2° par ces déclarations, de principe, que nous avons formulées : *a*) le 21 décembre 1938, devant la Commission de la Maladie du sommeil qui voulut bien les approuver : « Toute l'activité, la ténacité d'un

Fig. 1. — Installation du matériel de l'équipe de prospection.

Fig. 2. — Service général autonome de la maladie du sommeil en A. O. F. et au Togo.

médecin-chef de secteur doivent être tendues vers ce but : ramener le taux du virus en circulation (V. E. C.) à un taux négatif, ou très faiblement supérieur à 0. Il y parviendra par l'étude minutieuse, constante,

de la valeur V. E. C. et de ses fluctuations, dans toute l'étendue de son secteur selon la formule :

$$\frac{\text{(A. T. à sang T +) + (N. T.) . . . . . } \times 100}{\text{population visitée (en principe 100 o/o des recensements)}} = \text{V. E. C.}$$

valeur essentiellement fonction de la chimiothérapie et de la prophylaxie agronomique, mises correctement et puissamment en œuvre (c'est-à-dire avec des crédits adéquats) dans les zones endémiques et endémo-épidémiques.

A l'heure actuelle, d'abord des traitements d'assaut, intentionnellement standardisés pour « aller vite et fort ». Tout en assurant, dans les hypnoseries, la conduite rationnelle de cures individuelles compliquées, il faut surtout avoir à l'esprit l'*urgence de réduire la masse circulante du virus trypanique* si l'on veut ne pas voir se multiplier encore les gîtes de tsétsés infestantes et apparaître focalement l'épidémicité.

Lorsque le facteur V. E. C. et, parallèlement à lui, les taux d'endémicité seront voisins de O (car, pour de nombreuses raisons, l'éradication de la trypanosomiase est bien incertaine), on aura tout loisir de songer à des finesses thérapeutiques après force discussions doctrinales, et d'appliquer ces traitements idéaux — s'il en est — à des collectivités de trypanosomés moins imposantes qu'elles ne sont aujourd'hui » ;

b) dans nos premières instructions, du 18 mars 1939 :

« 3 Hypnoseries. Sur ces formations seront évacués, par les équipes de traitement surtout, *tous trypanosomés pour lesquels le traitement-standard sera contre-indiqué*, en principe des « 2e période » : L. C. R. irréductible ou à formule dissociée ; arséno-résistants, pour mordançage par émétique ou moranyl ; bouffis, émaciés, psychiques, sommeilleux, grabataires, ... De tels malades recevront dans ces formations, aussi longtemps que nécessaire, la *thérapeutique individuelle* dont ils relèvent » ;

c) dans des instructions (2/39), du 5 mai 1939 :

« *Le pourcentage des rechutes*, chez ces 3 catégories de malades, me sera adressé au bout d'un an. Il ne s'agira que de trypanosomés ayant strictement été mis en repos thérapeutique *d'un mois* entre 2 séries. La valeur de ces traitements d'attaque est essentiellement fonction de ce *court intervalle* d'un mois entre les 2 séries, intervalle qu'on s'efforcera de ne pas augmenter, en articulant les équipes de traitement sur l'équipe de prospection d'une manière différente de celle qui fut généralement employée jusqu'ici (repos de 3 mois, et souvent plus) » ;

3° enfin par d'assez fréquentes mises au point que nous avons récemment résumées ainsi dans *La Presse Médicale* (1) :

« Si désirable que cela soit, la thérapeutique synergique (Launois) ne peut actuellement être généralisée, en brousse, faute d'un personnel suffisant. Pour le présent, sauf en hypnoseries, nos traitements-standard sont et seront seuls pendant longtemps pratiquement applicables. Lorsque le service disposera de plus de personnel technique, l'indispensable et actuelle *médecine sociale* pourra laisser le pas à la *médecine individuelle* ; la méthode synergique préconisée par de Marqueissac (séance du 28 mai 1941 de la Commission de la Maladie du sommeil) pourrait alors être pratiquée au prix d'un nouveau sacrifice budgétaire : évacuation des malades sur des centres de traitement, médicaments en ampoules, etc... »

Voyons maintenant les résultats que quelques secteurs seulement ont pu nous faire parvenir à Bobo-Dioulasso (Chefferie du service) fin 1941, tous n'ayant pu, — faute de personnel ou de moyens rapides de transport, carences dues à la guerre ou à l'état d'armistice, — appliquer annuellement la *double* série arsenicale que nous leur avions indiquée, avec son intervalle d'un mois de repos seulement (Nous verrons plus loin que, dans de semblables conditions, nous ne saurions approuver sans réserves la méthode d'hospitalisation élargie prescrite aux secteurs en janvier 1942).

Secteur 3. — Koudougou. Haute Côte d'Ivoire (médecin-chef : méd. cap. Aballéa).

a) *246 NT en 1re période* ont reçu 2 séries de 10 injections de trypoxyl, intervallées d'un mois.

Restés en 1re période : 214. Passés en période douteuse : 7. Passés en 2e période : 25.

o/o des succès : 86,98 o/o. o/o des échecs : 13,02 o/o.

b) *32 NT en période douteuse* (plus loin = P. D.) ont reçu 2 séries de 10 injections d'orsanine, intervallées d'un mois.

Restés en P. D. : 3. Passés en 1re période : 3.

o/o des succès : 84,21 o/o. o/o des échecs : 15,79 o/o.

c) *32 NT en 2e période* ont reçu 2 séries de 2 injections d'orsanine + 10 injections de tryparsamide, intervallées d'un mois.

Passés en 1re période : 16. Passés en P. D. : 0. Restés en 2e période : 16.

o/o des succès : 50 o/o. o/o des échecs : 50 o/o.

Pas d'incidents ou accidents oculaires signalés, et cette observation aura la même valeur pour les lecteurs ci-après.

Secteur 5. — Yako. Hauteur Côte d'Ivoire (médecin-chef : Dr Tchernetzky).

2 séries à un mois d'intervalle, selon :

Période	Sel	Trypanosomés	Echecs	o/o
1re . .	Trypoxyl	227	16	7,04
P. D. .	Orsanine	311	21	6,75
2e . .	2 Ors/10 Trypar.	726	36	4,95

Secteur 6. — Dédougou. Haute Côte d'Ivoire (médecin-chef : méd. Cdt Benoit).

a) *322 trypanosomés en 1re période.* — Même série doublée, au trypoxyl, que ceux du secteur 3.

287 succès, soit 88,44 o/o.

7 passages en P. D., soit 2,17 o/o.

28 passages en 2e période, soit 8,69 o/o (23 furent améliorés par une série 2 ors. + 10 trypar. ; 5 non influencés par la même série). Sur ces 23, 12 présentaient dès le dépistage une légère albuminorachie sans éléments blancs.

b) *39 P. D.* — A la même double série que ceux du secteur 3, ils réagissent ainsi : 31 succès (79,48 o/o) ; 8 passages en 2e période (20,52 o/o), dont 4 améliorations par une série ors./trypars.

c) *125 en 2e période.* — Même double série que ci-dessus, avec repos intercalaire d'un seul mois.

88 améliorations, soit 70,40 o/o. 37 non-améliorations, soit 29,60 o/o. De ces derniers, 9 en assez bon état général normalisèrent leur L. C. R. par la première série; après la seconde série (6 ors. + 6 trypars.), la lymphocytose reparut.

Secteur 8. — Banfora. Haute Côte d'Ivoire (médecin-chef : Dr Schmourlo).

a) *24* « *1re période* ». — Même traitement que plus haut.

22 améliorations, soit 91,66 o/o. 2 aggravations, soit 8,34 o/o.

b) *8 P. D.*, traités à l'orsanine, comme ci-dessus.

7 améliorations, soit 87,50 o/o, 1 échec, soit 12,50 o/o.

c) *10* « *2e période* ». — 2 séries de (2 Ors. + 10 Trypars.), à un mois d'intervalle.

9 améliorations, soit 90 o/o. 1 aggravation, soit 10 o/o. Parmi ces 9 améliorations, l'une fut un succès particulièrement rapide :

« *Fiche 10.192.* — Femme de 26 ans environ. Le 21-1-1941, T + dans son suc ganglionnaire. Présente des troubles psychiques multiples : diarrhée verbale; rit et pleure sans motifs; relève son pagne et fait de l'exhibitionnisme, etc... La rachicentèse donne : cellules 60; albumine 0,56. Reçoit, à intervalle d'un mois, 2 séries de 2 Ors. + 10 Trypars. Fin de la 2e cure le 6-8-41. Malade devenue normale à tous points de vue. L. C. R. cellules 3; albumine 0,25. Malade en très bon état. Dr Schmourlo ».

Secteur 12. — Man. Basse Côte d'Ivoire (médecin-chef : méd. cap. Lartigau).

a) *71* « *1re période* ». — Même thérapeutique que ci-dessus. Améliorations : 100 o/o.

b) *15 P. D.* — Traitement déjà indiqué. Améliorations : 100 o/o.

c) *58* « *2e période* ». — Traitement comme ci-dessus. Une seule aggravation, soit 1,72 o/o.

Secteur 41. — Macenta. Guinée (médecin-chef : méd. cap. Doll).

Discrimination incomplète. Le médecin-traitant se borne à constater, « après 2 séries de piqûres intervallées d'un mois » :

Nombre de malades	358
« Ramenés ou maintenus à un L. C. R. normal » .	202
Rechute sanguine	1
L. C. R. à T + ...	1

Secteur 51. — Koutiala-Sikasso. Soudan (médecin-chef : Dr J. Bénier).

44 trypanosomés ayant reçu un double traitement standard, à intervalle d'un mois, dont :

20 « *1re période* ». — Toutes améliorées, soit 100 o/o.

3 P. D. — Toutes améliorées, soit 100 o/o.

21 « *2e période* ». — 20 améliorations et 1 aggravation, soit 4,76 o/o d'échecs.

A cette statistique, le médecin-traitant ajoute : « Trois observations, parallèles, prises parmi les 43 dénombrées plus haut, montrent typiquement l'efficacité du schéma du « traitement standard ».

Fiche 2.294. — Koutiala. Fille de 14 ans, reconnue trypanosomée en 2e période le 4-1-41 : poids 45 kg. ; suc gang. : T + ;

Sang C/3 : T + + ; L. C. R. : coll. 257,6 ; alb. 0,80 et T + +.

Du 4-1-41 au 24-3-41, reçoit 2 orsanine (2,10) et 10 trypars. (16 g. 30).

Le 29-4-41 : poids 46 kg. L. C. R. : cell. 9,6 ; alb. 0,30. T : 0.

Du 29-4-41 au 14-7-41, reçoit 2 orsanine (2 g.) + 10 trypars. (18 g. 10).

Revue le 27-8-41. Poids : 50 kg. L. C. R. : coll. 1,6 ; alb. 0,20. T : 0.

Fiche 2 (San). — Homme de 30 ans. Reconnu trypanosomé en 2e période le 26-8-40. Suc gang. : T +. L. C. R. : cell. 350 et alb. 0,40. Poids : 66 kg.

Du 26-8-40 au 18-11-40, reçoit 2 orsanine (2 g. 80) + 10 tryparsamide (23 g. 80).

Le 14-3-41 : L. C. R. : coll. 4,4 ; alb. 0,22. Sang-Ross : TO.

Revu le 2-8-41 : L. C. R. : coll. 1,6 ; alb. 0,20. Sang-Ross : TO. Poids : 66 kg.

Fiche 199 (San). — Homme de 20 ans, reconnu trypanosomé en 2e période le 27-10-39.

Suc gang. : T +. L. C. R. : coll. 100 ; alb. 0,50. Poids : 52 kg.

Reçoit à cette date-là : 2 orsanine (2 g. 70) + 10 tryparsamide (20 g. 80).

Le 16-2-40 : L. C. R. : coll. 9 ; alb. 0,30.

Du 16-2-40 au 26-4-40, reçoit 2 orsanine (2 g. 50) + 9 tryparsamide (16 g. 40).

Le 24-4-41 : L. C. R. : coll. 8,2 ; alb. 0,22.

Reçoit à cette date : 6 orsanine (7 g. 5) + 6 trypars. (11 g. 20).

Revu le 27-8-41 : L. C. R. : coll. 0,2 ; alb. 0,20.

A noter que pour la 2e observation, une seule série-standard fut pratiquée ; que pour la 3e observation les excellents résultats acquis furent consolidés, un an plus tard, par une série-standard de P. D. conformément à nos instructions du 5 mai 1939.

Secteur 64. — Say. Niger (médecin-chef p. i. : méd. aux. Diop Babakar).

a) *11 trypanosomés en 1re période* ont reçu un double traitement standard au trypoxyl, avec intervalle d'un mois. Echecs : 0 o/o.

b) *1 trypanosomé en P. D.* a reçu un double traitement standard à l'orsanine, à un mois d'intervalle. Echec : 0 o/o.

c) *7 trypanosomés en 2e période* ont reçu un double traitement standard (2 ors. + 10 trypars.), à un mois d'intervalle. 3 succès et 4 améliorations insuffisantes reflétées dans le tableau :

Fiche	Au moment du diagnostic — Liquide céphalo-rachidien			Poids (kg)	Contrôle après la 2e série — Liquide céphalo-rachidien			Poids (kg)
	Cellules	Albumine	T.		Cellules	Albumine	T.	
103/3	400	0,85	+	15	30,2	0,40	0	15
29/11	30,8	0,40	0	49	1,4	0,22	0	52
31/11	280	0,56	0	34	49,4	0,30	0	41
52/9	154	0,56	0	23	42,4	0,50	0	24
2/12	240	0,71	0	35	2	0,40	0	35
114/8	88	0,40	0	52	0	0,22	0	53
30/11	148	0,75	++	53	60	0,71	0	53

N. — Aucun de ces malades ne présentait T+ dans le sang. Tous, sauf le dernier, avaient T+ dans le suc ganglionnaire. Le premier et le dernier avaient un L. C. R. à T+. Au contrôle, pour tous, T/O dans suc, sang et L. C. R.

Secteurs 1 et 2. T. — Pagouda-Lamakara Nord-Togo (médecin-chef : méd. cap. Bouilloc).

a) 9 « 1re *période* » ont reçu un double traitement standard au trypoxyl, à un mois d'intervalle. Echecs : 0 o/o.

b) *18 P. D.* ont reçu un double traitement standard à l'orsanine, à un mois d'intervalle. Un échec (rechute vraie : arséno-résistance) : 5,55 o/o.

c) 7 « 2e *période* » ont reçu un double traitement standard (*trois* Orsanine — ? — + 9 Tryparsamide), à un mois d'intervalle. Le médecin traitant ne donne pas, sélectivement, dans son compte rendu, le détail de ces 7 contrôles.

Les traitements standards ci-dessus (34) sont fusionnés, quant à la recherche des rechutes, — l'état clinique et liquidien des malades n'étant pas mentionnés, — dans un nombre global de 246 traitements dont (246 — 34) 212 furent :

Série de 12 Tryparsamide .	70	Synergie (Moranyl + Trypars.). .	128
« Association » (Moranyl-Tryparsamide) .	10	Association (Moranyl-Orsanine) . .	4

Conclusion : « sur les 246 malades en traitement contrôlés, un seul, traité à l'orsanine, a été retrouvé T + ». Rechutes : 0,40 o/o.

Ce cas d'arséno-résistance manifeste mérite d'être signalé :

« Féo. Fillette de 4 ans, du village Kandélao, canton de Lassa. Reconnue T + le 27-7-38 : L. C. R. : coll. 2 ; alb. 0,19. Poids : 14 kg. A reçu les traitements suivants :

Du 22-8-38 au 15-11-38, 12 Orsanine, au total . .	3 g. 40
Du 20-3-39 au 5-6-39, 12 Orsanine, au total . . .	3 g 85
Du 1-11-39 au 4-1-40, 10 Atoxyl (*)	2 g.
Du 19-2-40 au 13-5-40, 10 Atoxyl, au total . . .	2 g.

Retrouvée T + le 22-5-40. Poids : 15 kg.

Traitement prescrit : 12 Orsanine (3 à 0,30 + 9 à 0,50), dont la malade reçoit 2 cures consécutives (**).

Retrouvée T + le 17 février 1941 (P. L. : éléments 1 ; albumine 0,20. Poids : 18 kg.). Traitement prescrit : 12 Orsanine (2 à 0,30 + 9 à 0,50), dont 2 séries consécutives sont pratiquées (2).

Le 3-9-41, la malade est retrouvée T + par l'équipe de prospection, alors que la seconde de ces 2 dernières séries n'était pas tout à fait terminée. Une *erreur de pesée* de la malade fait penser que la dose d'Orsanine prescrite est insuffisante et la fillette reçoit les 10 et 17 septembre 1941 *une dose de 0,90* (soit 5 — *cinq* — cg. par kilo-corporel) *sans dommage ni pour elle, ni pour les trypanosomes* qui fourmillent dans les lames de sang alors prélevées.

Depuis cette époque, la trypanosomée dont le traitement a été

(*) Sans doute par manque d'orsanine en approvisionnement.

(**) Repos intercalaire non indiqué par l'observateur.

modifié (*) paraît stérilisée. Son état général est excellent » (d'après les observations et traitements des médecins capitaines Guibert et Bouilloc).

Secteur 4/T. — Sansané-Mango. Nord-Togo (médecin-chef : méd. Lt Adamy).

Ce secteur togolais est un des rares secteurs, sur les 31 secteurs spéciaux que comprend le service, où l'activité du médecin-chef et certaines conditions locales ont permis de pratiquer en quelques régions 3 séries annuelles d'injections malgré les grosses difficultés issues de la guerre et de l'armistice.

Dans nos instructions du 18 mars 1939, nous avions prévu en effet : « ... *Ces 2 séries doivent être obligatoirement et intégralement appliquées, dans la périodicité indiquée.* L'exonération d'impôt de capitation pour les trypanosomés (décidée en 1938, à notre demande, par le Gouverneur Général de l'A. O. F.) doit être une véritable « prime de présence » aux traitements. Il y a lieu d'y veiller de très près.

Si possible (secteur plus ou moins bien doté, pour des raisons budgétaires, en personnel-matériel de transport-matériel technique), *troisième série de 12 injections hebdomadaires*, précédée d'un contrôle du L. C. R. pour reclassements éventuels... ».

Mais, sauf quelques exceptions, les malades du secteur 4/T ne purent, pour des motifs qui nous échappent en partie, être traités en stricte conformité avec nos schémas « standard » : nombre variable d'injections ; au premier sel employé, ne fut substitué qu'un nombre insuffisant d'injections du deuxième sel (orsanine succédant au trypoxyl), repos intercalaire de plus d'un mois surtout.

Pour cette considération, nous écarterons plus loin les chiffres du Secteur 4/T de notre statistique moyenne. Retenons toutefois que son médecin-chef conclut, de ces trois traitements divers mais dans le cadre d'une année : « Dans le canton de Mango, le pourcentage global de rechute (T +) fut de 3,63 o/o ».

*
* *

Si nous condensons ces chiffres, — en n'y comprenant pas, pour les motifs invoqués pour chacun d'eux (nombre insuffisant des injections ; intervalle trop grand entre celles-ci), les résultats des secteurs 41 et 4/T, — on obtient les cotations ci-contre :

Deux remarques s'imposent :

1. *Ces chiffres moyens* (4,90-7,51-20,55) n'ont pas, évidemment, de valeur absolue. Le traitement d'assaut que constituent les deux séries, court-intervallées, s'attaque en effet à un virus dont le comportement varie sans aucun doute suivant les contrées, selon

(*) Vraisemblablement (non précisé dans l'observation) un traitement synergique, en application de nos instructions du 18 mars 1939 : « ... *Hypnoséries.* Sur ces formations seront évacués, par les équipes de traitement surtout, *tous trypanosomés pour lesquels le traitement standard sera contre-indiqué*, en principe des « 2e période » : L. C. R. irréductible ou à formule dissociée ; *arséno-résistants, pour mordançage par émétique ou moranyl*, etc.... ».

Secteur (colonie) Nos	Non-améliorations 1re Période o/o	Période douteuse o/o	2e Période o/o
3. Haute Côte d'Ivoire	13,02	15,78	50,00
5 *id.*	7,04	6,75	4,95
6 *id.*	10,86	20,52	29,60
8. *id.*	8,33	12,50	10,00
12. Basse Côte d'Ivoire	0,00	0,00	1,72
51. Soudan	0,00	0,00	4,76
64. Niger	0,00	0,00	42,85
1 et 2/T. Togo	0,00	5,55	?
o/o moyens	4,90	7,51	20,55

le milieu ethnique (rappelons la grande fréquence, au Congo belge, de l'infestation sanguine, souvent sans adénites ; la rareté, en A. O. F. du T + dans le sang) et selon le stade évolutif des P. D. et des « 2e période » traitées. Semblent le confirmer les gros écarts des chiffres de même catégorie, dans des secteurs différents, beaucoup plus que l'équation personnelle des observateurs.

2. *Ne sont pas discriminées*, dans ce tableau, *les non-améliorations et les rechutes* (T +). C'est que le dépouillement de ces recherches ne nous a pas toujours mis en face d'un pourcentage exact relatif à la réapparition du trypanosome après une telle arsenication de l'organisme (rechute essentielle, arséno-résistance). Mais elle est pratiquement nulle comme le montre le tableau du secteur 64, ou exceptionnelle (Observ. Féo, des Secteurs 1-2 T, Togo). Il y a là, on le conçoit, une *constatation d'ordre prophylactique* d'un très haut intérêt.

Que conclure de ces résultats ?

Avant tout, pensons-nous en toute sincérité (et sans vain plaidoyer *pro domo*), qu'ils sont remarquables : étant donné qu'ils furent acquis dans une période (1939-1942, guerre et armistice) hérissée de difficultés de tous ordres ; étant donné que l'application méthodique de ces « doubles traitements-standard » dans le cadre d'un large plan de prophylaxie agronomique a, en 3 ans, fait passer en A. O. F./Togo l'index global de contamination nouvelle de 2,11 o/o à 0,74 o/o ; enfin étant donné, — nous en sommes très convaincu, — que bien lointain nous apparaît (même en temps de paix, même si l'on en revenait, par erreur, à confier de nouveau la trypanosomiase aux A. M. I. locales) le temps où l'on pourra appliquer des traitements individuels, « idéaux », à d'aussi vastes collectivités de malades (fin juin 1942 : 237.292 trypanosomés vivants en A. O. F./Togo).

Sur ce point particulier, nous possédons *deux solides expériences* qui, croyons-nous, peuvent être affrontées sans trop de risques pour elles par des organisateurs improvisés :

L'A. E. F. et ses 52.000 trypanosomés (1931). De 1928 à 1931, seulement 2.000 environ purent être traités individuellement, « idéalement » (aussi longtemps que nécessaire). Cela, par l'Institut Pasteur, à l'hypnoserie de Brazzaville. La masse des autres, soit 96 o/o (mais admettons le o/o de 80, qui reste énorme, en raison des quelques hypnoseries alors existantes) ne reçurent, ne purent recevoir que des traitements standard.

L'A. O. F./Togo et ses 237.000 trypanosomés auxquels, en 1942, au milieu des pires difficultés, on a grand mal à pouvoir injecter, par an, 2 séries de 10 ou 12 doses arsenicales.

Toutes ces considérations, évidemment, ne seront que littérature sans objet le jour où sera découvert le produit, — les récents travaux (2) du laboratoire de M. Fourneau, sur les diamines provenant de la benzylamine, nous autorisent-ils cet espoir? — dont *quelques injections seulement* stériliseront définitivement une trypanosomiase humaine à quelque période qu'elle se trouve de son évolution.

*
* *

Mais il est un point de vue que nous devons envisager ici pour terminer. Il est en relation directe avec la pratique même de ces « doubles traitements-standard » et leur *incidence prophylactique*, si importante; avec l'assurance de pouvoir abaisser encore les index de contamination nouvelle dans l'avenir, de les maintenir au moins à un taux peu inquiétant pour l'épidémiologiste.

Nous voulons parler du récent élargissement de l'hospitalisation, au Centre de chaque secteur, imposé par la quasi-disparition de l'essence et le nombre actuel, insuffisant, des gazogènes.

Dans un récent article (3), nous disions qu'à notre avis cette méthode (que nous prescrivions nous-même, d'ailleurs, déjà en mai 1941 mais pour les seuls trypanosomés originaires de la périphérie des secteurs) présentait des limites et des contre-indications. Résumons-les brièvement.

a) *Difficultés d'ordre budgétaire.* — Prenons, à titre d'exemple, le secteur 10 (Diébougou, Haute Côte d'Ivoire).

Compte tenu des « guéris », des « trypanosomés en observation sans traitement », des émigrations en Gold Coast devenues pour la plupart définitives, 3.200 trypanosomés y restent, à traiter de manière suivie. De ce nombre doivent être retranchés 1.500 malades dont la résidence est située dans un rayon de 40 km. du centre du secteur et qui seront soignés soit comme malades « externes » par le centre même, soit par

des centres secondaires de traitement (*). Restent donc 1.700 trypanosomés à hospitaliser pour traitement régulier.

Ajoutons tout de suite : pour *traitement qui ne soit pas par trop insuffisant.*

Car nous extrayons ces chiffres d'un rapport du secteur 6, en février dernier. Nous y relevons, — disposition qui n'a pas échappé à l'esprit clairvoyant de son médecin-chef, — que le plan d'hospitalisation élargie n'a sans doute prévu pour cette catégorie de malades (1.700...) *que l'application d'une seule série-standard de 10 ou 12 injections.* Les nouvelles dispositions à réaliser, traduites dans le devis fourni, sont donc *à multiplier par 2* si l'on veut assurer à ces trypanosomés de la 3e zone, comme aux autres malades du secteur, *ce minimum acceptable* : 20 ou 24 injections annuelles, en 2 séries intervallées d'un mois, dont les résultats sont l'objet de cet article.

Ce n'est alors plus 82 cases supplémentaires à construire, mais 164 (soit 41.000 francs, et non 20.500) ; une hospitalisation continue de 425 malades, mais de 850 (soit 351.896 francs de nourriture par an, et non 175.948 francs, à raison de 1 fr. 25 par jour et par hospitalisé). Manquent encore, dans ce décompte peu engageant, les frais d'entretien à l'hypnoserie des anciens malades : ils y reçoivent des traitements synergiques et l'occupent presque tout entière dans sa capacité d'aujourd'hui (24 cases).

Voici donc un secteur qui, pour avoir son fonctionnement adapté à ces nouvelles instructions, doit réclamer une augmentation budgétaire de 400.000 francs environ.

31 secteurs spéciaux (dont 25 importants) composent principalement le service général autonome de la maladie du sommeil en A. O. F. et au Togo. En n'adoptant que ce dernier multiplicateur, c'est donc (400.000 fr. × 25) *dix millions de crédits nouveaux* qui devraient être ajoutés au budget actuel, déjà fort lourd, de ce service.

Aussi bien, conscient d'une telle situation, le médecin-chef du secteur 10 en écrit :

« Les nombreux obstacles ci-dessus énumérés, les servitudes pesant déjà sur les autochtones de la subdivision, toutes charges que l'administration locale entrevoit avec clairvoyance, les dotations budgétaires 1942, *ne permettent nullement de réaliser ce plan idéal, théorique, si onéreux* » ... « Ces chiffres, déjà si élevés, devraient évidemment être doublés si l'on voulait, — ce qui serait nécessaire dans de nombreux cas *et pourrait être aisément réalisé en traitement itinérant, — faire bénéficier les malades de 2 cures annuelles.* ... »

b) *Difficultés d'ordre divers.* — Délégation toujours trop tardive des crédits trimestriels.

Edification forcément lente de l'important complément de cases d'hospitalisation dans une région où les nécessités militaires, les cultures vivrières à intensifier, l'entretien des routes, etc., imposent de très lourdes charges de main-d'œuvre à la subdivision administrative.

(*) Ces instructions, du 21 janvier 1942, prescrivent 3 zones de traitement : *zone centrale* (rayon « d'une dizaine de kilomètres », disposition, soit dit en passant, contraire à celles de la circulaire ministérielle sur le déplacement des malades par leurs propres moyens. Mais nous sommes bien d'avis que ce texte, vu les circonstances actuelles, puisse ne pas être strictement observé) ; *zone à rayon de 40 km.* (centres de traitement) ; *zone périphérique* (trypanosomés à hospitaliser au centre du secteur).

Eventuellement, nombreuses évasions de l'hypnoserie du centre du secteur : trypanosomés de la 3e zone, en « 1re période » (donc hommes et femmes en très bon état général), maintenus pendant 6 mois loin de leurs villages et très désireux d'aller, cela se conçoit, s'occuper de leurs cultures ou de leurs récoltes.

Il serait bien regrettable, on en conviendra, de priver 40.000 trypanosomés environ (1.700 × 25) des chances de la *double* cure-standard annuelle. En effet, ne leur octroyer *qu'une seule série-standard* (10 injections de trypoxyl, ou 12 injections d'orsanine, ou 12 injections d'orsanine/tryparsamide), serait les vouer à l'éventualité que voici, établie au Secteur 3 en Haute Côte d'Ivoire (4) :

« A la suite de la prospection de 1940, le traitement-standard est appliqué et fonctionne régulièrement au centre d'Imassogo; la présence des malades est régulière *pour cette première série*. Le 24-7-41, au cours d'une tournée de contrôle au centre d'Imassogo, nous avons examiné 122 de ces malades ayant été soumis au traitement suivant :

Atoxyl.	77	Quelques malades étaient absents, mais la plupart des manquants étaient décédés dans l'intervalle d'octobre 1940 à juillet 1941.
Orsanine.	11	
6 orsanine + 6 tryparsamide .	14	
2 orsanine + 10 tryparsamide.	20	

Le contrôle a décelé 48 malades à nouveau positifs dans le sang, les ganglions, dont :

Traités à l'atoxyl	41	Traités à l'orsanine . . .	5
Traités à 6 ors. + 6 trypars.	0	Traités à 2 ors. + 10 trypars.	2

Il semble ressortir de ce tableau que l'atoxyl est à délaisser dans ce foyer ... ».

Mais trêve de critique, que toutefois nous croyons judicieuse et n'avons formulée que dans le désir d'une réforme utile.

Quels moyens adopter pour pouvoir appliquer annuellement, et dans les extrêmes difficultés du moment, 20 injections (1re période) *ou 24 injections* (P. D. et 2e période), *à un mois d'intervalle entre chaque série de 10 ou de 12, à tous les trypanosomés, même à ceux qui habitent les confins d'un secteur?*

Nous pensons les avoir définis dernièrement (5) :

« La seule solution pratique, croyons-nous, est celle que nous avions adoptée : traitements par « centres fixes » d'une part; d'autre part, *traitements forains et prospections foraines assurés par les véhicules gazogènes* dont le 30 mars 1941 nous demandions l'achat urgent de 13 camions de 2 tonnes, 64 camionnettes de 1 tonne et 4 appareillages gazogènes pour récupération de vieilles voitures.

En attendant la livraison de ces véhicules, tournées accomplies à cheval, à bicyclette ou à pied, le matériel étant transporté en petites charrettes tirées par des ânes, ou « poussées » dans les zones surinfestées de tsétsés. Pour la confection de ces charrettes (leur emploi seul permettra de maintenir la suppression en A. O. F. de l'inhumain portage à tête d'homme), nous avons commandé en mars 1941 216 trains de chars (petits essieux) à équiper par une menuiserie coloniale ».

Ajoutons que, seuls, seraient admis en hypnoserie les trypanosomés que visaient déjà nos ordres de mars 1941 (essais au secteur 10), malades réunissant ces trois conditions :

— résidence à l'extrême périphérie du secteur;

— village hors des routes ordinaires ou des « routes médicales » de la subdivision ;

— malades relevant déjà, pour leur hospitalisation, de nos instructions du 18 mars 1939 (passage reproduit au début de cet article, 2°, *b*) : « Hypnoseries. Sur ces formations, seront évacués, etc... »).

D'ailleurs, *l'obligation d'itinérance* serait maintenue, nous l'espérons bien, dans ce coûteux système d'hospitalisation élargie, — à l'ampleur démesurée selon nous, — puisque l'équipe de prospection ne devrait pas cesser des recherches dont la première caractéristique est d'être continue jusqu'à l'extrême abaissement de l'index de contamination nouvelle.

En outre, *il est bon que le médecin-chef d'un secteur reste astreint à une mobilité presque constante*, féconde en résultats (*) : direction

(*) Avec un seul répit, en fin de semestre, pour la rédaction de son rapport et un repos d'une quinzaine accordé au personnel, si méritant, de l'équipe de prospection. 2 semaines, en effet, doivent suffire à établir les résultats des 6 mois écoulés, puisque chaque jour (et totalisée chaque mois) l'activité des équipes de prospection et de traitement a été chiffrée sur les « carnets de travail » (Instructions du 18-3-1939). *L'obligation d'itinérance du médecin-chef* est d'une nécessité absolue : le 7 mai 1939, nous avons pour cela incorporé dans le télégramme mensuel de chaque secteur le nombre des jours de déplacement de son médecin-chef pendant le même mois. De cette façon, en temps voulu, pouvions-nous constater et redresser des situations par trop déficientes. C'est ainsi que dans tel secteur présentant aujourd'hui *un trop grand nombre de trypanosomés en 2e période, reflet d'une thérapeutique au ralenti* (fin 1940, 8.727 malades vivants y étaient dénombrés), nous avons constaté par un tel télégramme que le médecin-chef n'était « sorti » de son centre que 4 jours dans le mois. En outre, malgré ce coupable « sur place », défaut capital chez un épidémiologiste, il n'avait pas rédigé son rapport semestriel, ce qui bloqua pendant plusieurs mois les résultats globaux du service.

En matière de prophylaxie et de traitement de la trypanosomiase, *l'essentiel*, la chose qui compte et de quoi seulement peuvent découler les heureux résultats recherchés, *c'est la mobilité, sur le terrain, du médecin-chef de secteur*. L'obliger à collecter en permanence à son centre des centaines de trypanosomés (malades dont il devra s'occuper lui-même puisque ce serait là une trop lourde charge pour l'A. M. I. locale), c'est le vouer à une sédentarisation forcée. Nous trouvons donc, en plus de ceux que nous venons de signaler, ces inconvénients majeurs au récent programme d'« hospitalisation élargie ».

de l'équipe de prospection, brefs et inopinés contrôles des équipes de traitement et des centres de traitement (rôle d'une voiture légère, « de contrôle », que nous avons prévue pour lui, — excellente garantie contre les erreurs de posologie et la mortalité collective, de cause chimique, qu'elles peuvent entraîner).

Nous avons récemment entendu parler d'un projet d'intégration du service général autonome de la trypanosomiase dans celui des A. M. I. locales. Pouvant, aujourd'hui, juger de cela en toutes liberté, objectivité et sérénité, nous devons réaffirmer que ce serait là une lourde erreur. Ne retomberait-on pas, en effet, dans ces incidences déplorables de la « polyvalence », telles qu'elles furent analysées, en février 1939, par le Ministre des colonies lui-même dans sa lettre 1386/4-S au Gouverneur Général de l'A. O. F. ?

L'autonomie technique et financière de notre service a donné, reconnus de tous, les résultats qu'on pouvait en attendre.

Ce gain, considérable sans contestation possible, est concrétisé par l'abaissement en 3 ans (1939-1942) de l'index global de contamination nouvelle passé de 2,11 o/o (fin 1938) à 0,74 o/o (fin 1941).

Quoi qu'on en ait dit ou écrit, nulle part cette autonomie ne fut présentée par nous comme un privilège mais *toujours, et résolument, devant des oppositions ouvertes ou camouflées* (qui, si elles avaient eu loisir de s'exercer librement, eussent ruiné notre action et rendu impossible ce succès de 0,74 o/o de l'index C. N.), *mais toujours pour tendre à un meilleur « rendement » du service* (*).

Nous tenons à mettre ici ces faits en pleine lumière, en les portant par la voie de ce bulletin à la connaissance de nos éminents collègues, MM. les Membres de la Commission de la Maladie du sommeil (**). A trois reprises en 3 ans, leurs unanimes félicitations, —

(*) De 1939 à 1942, la progressive organisation du service général *autonome* de la trypanosomiase nous a permis d'atteindre les chiffres *annuels* (1941) :

— Examens pour trypanosomiase (en 1938 : 1.291.775)	4.414.533
— Injections trypanocides	948.077
— Nouveaux trypanosomés	31.323
— Nombre de trypanosomés recensés, vivants, porté à.	235.557
dont, guéris ou préguéris	110.554
— Hospitalisations en hypnoseries	977.942

Contribution à l'A. M. I. :

— Consultants	257.453
— Consultations	697.862
— Vaccinations	715.600
— Evacuations sur un poste d'A. M. I.	2.096

(**) Commission composée de membres, trypanologues, de la Société de Pathologie Exotique : MM Blanchard, Bouffard, Bouet, Brumpt, Fourneau, Ceccaldi, Launoy, Lavier, Lecomte, Marchoux, Mollaret, Muray, Roubaud, Trefouel.

qu'ils veuillent bien trouver encore ici l'expression de notre vive gratitude, — ont été pour nous le plus précieux des encouragements à persévérer dans la difficile exécution d'un programme aux phases alternées de gains toniques et d'obstacles décevants. De ces derniers nous devons dire qu'ils surgirent, si étonnant que cela fût, peut-être moins souvent de la nature que des hommes, — non trypanosomés.

Mais si vraiment il était projeté de supprimer l'autonomie technique et financière d'un service qui, dans de telles conditions de travail, a largement fourni les preuves de son efficacité, nous nous trouverions par avance rassuré sur la non-exécution de ce plan : le 28 février 1942, en effet, après l'inspection du service, une haute autorité médicale reconnut officiellement :

« ... que l'organisation du service de la maladie du sommeil en A. O. F. est une splendide réalisation qui a nécessité une activité et des efforts intenses et soutenus de la part de tous ;

que ce service fonctionne avec un rendement partout constant et apprécié grâce au dévouement d'un personnel animé d'une haute conscience professionnelle et bien convaincu de la portée de sa tâche qui a la sauvegarde de l'existence de près de 300.000 malades ;

que ces heureux résultats n'ont été possibles que grâce à *l'autonomie* qui, rendant l'action médicale immédiatement appuyée sur la possibilité financière, *doit être formellement maintenue...* ».

Revenons maintenant, pour en terminer, au double traitement-standard annuel, d'une durée moyenne d'un semestre avec intervalle d'un mois seulement entre les 2 séries d'injections, *traitement que précisément l'autonomie du service nous a permis d'appliquer* dans la plupart des secteurs.

Aucune conclusion, nous semble-t-il, ne peut clore cet article, mieux que ces quelques lignes extraites de nos instructions, « de base », du 18 mars 1939, à tous les médécins-chefs de secteurs de prophylaxie de l'A. O. F. et du Togo :

« ... Le rôle des équipes a été défini tant dans le sens d'une prophylaxie chimique et agronomique (équipe de prospection) que dans celui d'un *traitement-standard* (équipe de traitement), traitement qui, non seulement vient renforcer la prophylaxie chimique *a minima* qu'assure l'équipe de prospection, mais qui constitue, tel qu'il est détaillé ci-après, *une thérapeutique qui aboutira à la guérison* de la plupart des malades *si elle est appliquée selon une stricte périodicité.*

Il s'agit là de véritables *traitements d'assaut,* compris (après expérimentations) de façon telle que leur posologie écarte *a priori,* — s'ils sont correctement dirigés, — les risques d'amblyopie imputables aux arsenicaux pentavalents, et offre de réelles chances de cure. Il s'agit là, avant tout, de *traitements d'urgence,* motivés et par la préoccupation de créer au plus vite un barrage devant une endémo-épidémie grandissante, et par celle de *demeurer,* pour ce faire, *dans les limites de budgets dont l'élévation, hors d'un certain taux, paraît impossible dans la situation économique actuelle.* »

Résumé.

Le 5 mai 1939, dans des instructions spéciales, nous prescrivions à tous médecins-chefs de secteurs de prophylaxie de la trypanosomiase de nous rendre compte des pourcentages de rechutes et de non-améliorations qu'ils auraient constatés après l'application de nos « traitements-standard » (2 séries intervallées d'un mois seulement) :

aux « 1re période » L.C.R : entre 0 et 5 cell.), 2 séries de 10 injections de trypoxyl. 0,015 par kg. ; plafond : 1 g. ;

aux « période douteuse » (L.C.R : entre 5 et 20 cell.), 2 séries de 12 injections d'orsanine. 0,02/0,035 par kg. ; plafond : 2 g. ;

aux « 2e période » (L.C.R : + de 20 cell.), 2 séries de 2 inj. d'orsanine + 10 inj. de tryparsamide (ces dernières à 0,02/0,04 par kg. ; plafond : 2 g. 50).

Ces instructions furent perdues de vue. Nous les rappelâmes le 30 septembre 1941.

La moyenne des pourcentages établis dans 8 secteurs spéciaux (A. O. F. ou Togo) donne un taux de non-améliorations de : 4,90 o/o en 1re période, 7,51 o/o en période douteuse, 20,55 o/o en 2e période. La rechute vraie (arséno-résistance) fut exceptionnelle dans les secteurs en cause. Ces chiffres, moyens, n'ont pas de valeur absolue vu le comportement différent du virus selon la région, le milieu ethnique, le point d'évolution des « 2e période » traitées.

Ces résultats ne sont pas parfaits, jugés du point de vue thérapeutique seul, et n'ont jamais prétendu à cette perfection. Ils sont cependant remarquables étant donné : 1° les difficultés énormes qui ont entouré leur recherche ; 2° la situation prophylactique qui en fut la très importante incidence (index de contamination nouvelle de l'A. O. F. et du Togo passé, en 3 ans, de 2,11 o/o à 0,74 o/o) ; les multiples obstacles qui se dressent devant tout plan de meilleure thérapeutique à dispenser à 237.000 trypanosomés.

Nous n'approuvons pas le programme d' « *hospitalisation élargie* », tel que l'ont défini des instructions récentes notifiées aux médecins-chefs des secteurs. Pourquoi ? Parce qu'il enlèverait à 40.000 trypanosomés environ des chances de guérison que, jusqu'ici, ces malades de la périphérie des secteurs pouvaient recevoir des équipes de traitement ou des centres de traitement, régulièrement contrôlés, et qui leur appliquaient 2 séries, court-intervallées, de traitement-standard.

La seule manière de pallier les extrêmes difficultés actuelles, c'est de ne pas trop inviter les médecins-chefs de secteurs à se

sédentariser dans leur P. C. ; c'est de leur enjoindre de nomadiser presque constamment ; c'est qu'ils se pénètrent bien de cette idée (qu'ont au plus haut degré la plupart d'entre eux) que le médecin doit aller au malade et non le malade au médecin et que, pour ce faire, leurs aînés se déplacèrent à cheval, à bicyclette, en tipoye, ou à pied. *L'obligation d'itinérance d'un médecin-chef de secteur de prophylaxie* ne saurait être mise en discussion.

Mais, *en se déplaçant beaucoup*, le médecin verra *beaucoup de choses à rectifier* : rassemblements défectueux, vaines convocations, exonérations d'impôt (primes aux traitements réguliers) non observées, routes « médicales » à ouvrir, centres de traitement à édifier ou à réfectionner, etc... Cela l'amènera à demander fréquemment à l'Administration une aide indispensable.

En cela, *l'autonomie du service* lui servira, et parfois le desservira. Si, voulant réussir à tout prix, il s'y appuie résolument, peut-être considérera-t-on qu'il présente comme un privilège des prérogatives qui doivent conditionner le succès de son labeur. Comme nous avons nous-même agi de 1939 à 1942 dans l'organisation de ce service, il n'usera du terme et de la chose « autonomes », — l'un et l'autre très utiles, mais un peu irritants, — que pour assurer à son secteur, en face d'abandons ou d'oppositions inadmissibles, un « rendement » maximum.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

(1) *La Presse Médicale*, nos des 30 mai, 20 juin et 4 juillet 1942.
(2) V. ce *Bulletin*, nos 6-8, 1942. Propriétés trypanocides de quelques dérivés de l'éthylène-diamine ; par A. FUNKE, D. BOVET et G. MONTÉZIN.
(3) *La Presse Médicale*, no 32, du 4 juillet 1942.
(4) ABALLÉA. Considérations sur un foyer récent d'arséno-résistance (in *bull.* « Trypano », novembre 1941).
(5) *La Presse Médicale*, du 4 juillet 1942.

Ras

SUR QUELQUES MALFORMATIONS OBSERVÉES CHEZ DES LARVES DE CULICIDES

Par J. CALLOT

On trouve peu de choses dans la littérature sur les déformations ou les malformations que l'on peut observer chez les larves de culicides.

MARTINI (1927), après le travail statistique de KRÜGER (1927), signale des anomalies dans la chétotaxie larvaire d'*Anopheles super-*

pictus, d'*Aëdes nemorosus* (= *communis*) et d'*Aëdes diversus* (= *rusticus*).

Il s'agit surtout, dans ces cas, de dédoublement de soies ou d'absence de soies. Les soies dédoublées présentent en général des malformations, ont un aspect frisé bien particulier.

Roman (1937) dans une note sur des arthropodes de la Camargue décrit une anomalie des antennes chez une larve de *Culex* (*B.*) *modestus* Fic. qui, au lieu d'avoir la grande taille habituelle chez ce culicide, sont réduites aux proportions de véritables moignons. Il attribue, selon toute vraisemblance cette anomalie à une régénération incomplète, consécutive à une amputation au troisième stade.

J'ai observé, au cours d'élevages de culicides, à Richelieu (Indre-et-Loire), des malformations différentes de celles signalées par les auteurs précédents, et que je crois intéressantes à rapporter.

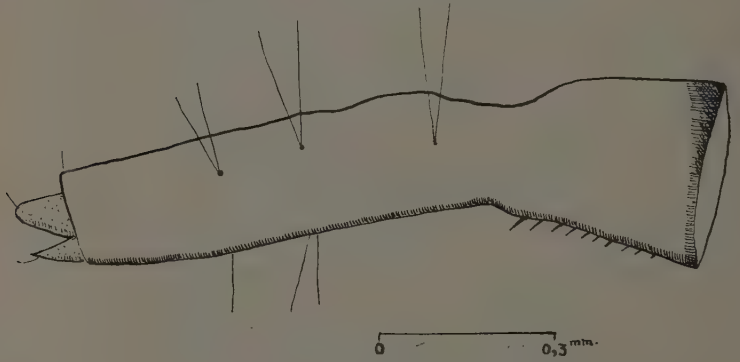

Fig. 1. — *Culex pipiens* : Siphon.

Elles frappaient les antennes et le siphon de *Culex pipiens* L. d'*Aëdes communis* Mg. et d'*Aëdes vexans* Mg.

a) *Culex pipiens*. Il s'agit de *Culex pipiens* rustiques élevés à partir de larves au deuxième stade trouvées dans un gîte naturel en compagnie d'*Aëdes cinereus* et de *Mochlonyx culiciformis*, le 26 mars.

Lorsque les larves de *pipiens* sont au quatrième stade, je suis immédiatement frappé par la forme curieuse du siphon de deux d'entre elles. Chez l'une le siphon, beaucoup plus grêle que normalement (indice 5,5), était courbé, décrivant un arc à concavité dorsale. L'autre (fig. 1) est irrégulièrement déformé, avec un rétrécissements à on tiers antérieur et des sortes d'incisures du contour de son tiers moyen. Au niveau du rétrécissement, c'est-à-dire dans

toute la partie moyenne, la surface du siphon est fortement réticulée, comme écailleuse.

Les antennes sont normales ; la chétotaxie l'est aussi.

Les autres larves de cet élevage, et en particulier celles d'*Aëdes cinereus* ne montrent aucune anomalie.

L'élevage était alimenté, comme je le fais d'habitude, avec de la poudre de biscuit et des déjections de lapin.

B) *Aëdes vexans*. L'élevage est constitué par des larves trouvées au premier stade, le 23 mars, dans une prairie inondée, avec *A. cinereus* et *A. communis* (v. infra).

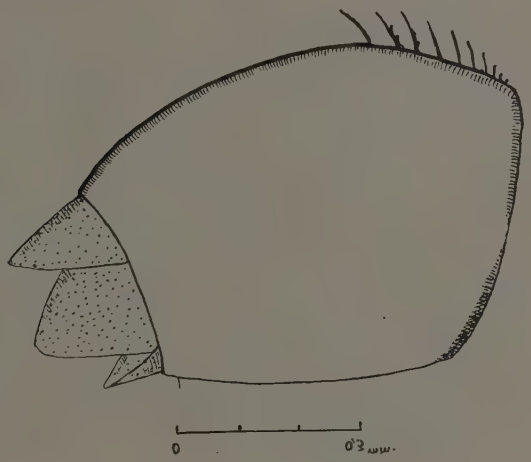

Fig. 2. — *Aëdes vexans* : Siphon.

Une larve de vexans sur une dizaine présente une anomalie au quatrième stade (fig. 2). Le siphon est beaucoup plus court que normalement (indice 1,5) et a l'aspect d'un tonnelet irrégulier ; les dents du peigne paraissent démesurées.

C) *A. communis*. Cette espèce est rare à Richelieu où je ne l'ai trouvée que dans ce gîte. Sur les trois larves pêchées et élevées avec les moustiques précédents, deux présentèrent des malformations du siphon et des antennes.

Le siphon, comme dans le cas d'*Aëdes vexans*, est beaucoup plus court que normalement (indice 1,7) irrégulier, bosselé, la surface fortement réticulée.

Les antennes dans un cas présentent des rétrécissements ; dans l'autre cas une antenne est rétrécie dans son tiers proximal d'un

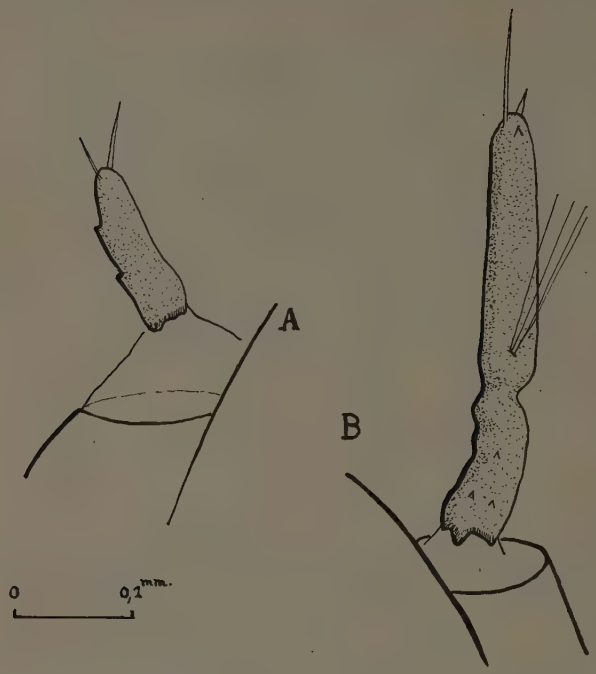

Fig. 3. — *Aëdes communis* : Antennes ; A, antenne droite ; B, antenne gauche.

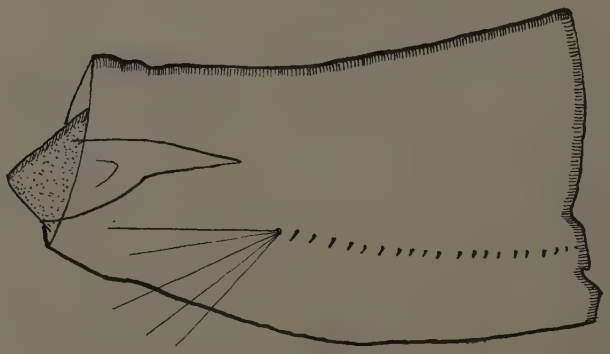

Fig. 4. — *Aëdes communis* : Siphon.
Grossissement : 10 diam.

côté et de l'autre l'antenne est constituée par un moignon qui porte à son extrémité distale des soies apicales. La malformation est donc différente de celle que Roman décrit chez *Culex modestus*.

En même temps quelques soies thoraciques ont un aspect frisé qui rappelle les figures données par Marnini de soies dédoublées.

L'élevage de ces aëdes avait été fait dans des conditions excellentes en principe. Les larves vivaient dans un grand cristallisoir, en présence d'herbe. Du reste de nombreuses autres larves d'*A. vexans* et d'*A. cinereus* évoluèrent parfaitement jusqu'au stade imaginal.

Les anomalies ne se manifestèrent qu'au quatrième stade, car des préparations des mues du troisième stade de toutes les larves de l'élevage ne révélèrent rien d'anormal.

L'étiologie de ces malformations, à mon avis, doit être recherchée dans les conditions d'élevage qui habituellement se révélèrent satisfaisantes et permirent l'obtention de larves et d'adultes normaux (parfois même pendant plusieurs générations pour des espèces sténogames). Ces conditions doivent dans certains cas être insuffisantes, provoquer des troubles d'intoxication ou de la nutrition retentissant sur la formation d'appareils fortement chitinisés comme le sont les antennes et surtout les siphons des culicides. L'apparition de ces malformations sur deux espèces différentes dans le même élevage ne permet pas dans la seconde catégorie de nos observations de penser à des manifestations tératologiques d'origine congénitales.

Institut de Parasitologie, Faculté de Médecine de Paris.

Bibliographie

Krüger (H.). — Einige variationsstatistsche Erhebungen über die Beborstung der Larve von *Aëdes Meigenianus*. *Zool. Anz.*, LXXIII, 1927, p. 285-297.

Martini (E.). — Ueber einige Abnormitäten bei Culicidenlarven. *Zool. Anz.*, LXXIII, 1927, p. 297-301, 3 fig.

Roman (E.). — Sur quelques arthropodes vulnérants récoltés en Camargue. *Bul. Soc. Entom. France*, XLII, 1937, p. 131-136, 5 fig.

TRAITEMENT DU PALUDISME A *PLASMODIUM FALCIPARUM* PAR UNE MÉDICATION SULFAMIDÉE

Par G. FABIANI, P. BUTORI et F. DALBIES

La médication sulfamidée a été essayée dans le traitement du paludisme avec des fortunes diverses, et il n'est que de consulter le mémoire de P. DURAND (*Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, XXVIII, 1939, p. 82) pour voir l'irrégularité des résultats obtenus, tantôt nuls, tantôt excellents. La synthèse d'un nouveau produit sulfamidé, le sulfamidothiazol, ou 2090 RP, dont la tolérance est bonne même à fortes doses, nous a incités à étudier son efficacité contre le paludisme, car cela n'avait pas encore été recherché (dans la mesure où nos ressources bibliographiques actuelles permettent de le dire). Nous voulions surtout comparer son action à celle de la quinine, médicament précieux, mais qui peut devenir rare et qui est parfois mal supporté.

L'entrée dans notre service hospitalier de 17 malades atteints de tierce maligne nous a permis cette étude.

MODE D'ADMINISTRATION. — Les premiers malades ont été traités par des doses modérées de sulfamides (4 g.) pendant une semaine. Très vite les résultats se sont révélés intéressants : arrêt des accès dès le lendemain, puis disparition des schizontes du sang, et enfin régression de la splénomégalie et de l'anémie ; par contre les gamètes ont persisté, quelle qu'ait été la durée de l'observation.

Pour gagner du temps et obtenir des effets plus intenses, nous avons modifié notre conduite thérapeutique. Une forte dose (8 g.) non répétée suffit à supprimer les accès pendant 8 jours : c'était là une indication. Nous donnons maintenant de fortes doses journalières (8 g.) pendant un temps court (3 jours ou 5 jours) et, immédiatement après un médicament gaméticide (préquine).

Ce temps de 3 jours nous a paru être le temps le plus court nécessaire pour obtenir l'apyrexie et la disparition des schizontes du sang circulant ; sinon, il faut prolonger la thiazomide pendant encore 1 ou 2 jours (nous n'avons pas observé de formes résistant à l'action de la thiazomide pendant 5 jours). Tout de suite après, on donne de la préquine pendant 5 jours. Nous avons aussi l'habitude, pour corriger l'anémie, de prescrire du protoxalate de fer à la dose de 1 ou 2 g. par jour dès l'entrée du malade à l'hôpital.

Cette médication sulfamidée a toujours été très bien supportée et aucun accident d'intoxication ou d'intolérance n'a été observé.

Résultats. — Sur 17 malades, nous avons eu 13 résultats bons, 1 médiocre et 3 échecs.

L'effet antithermique est rapide. L'accès fébrile se manifeste encore le premier jour de la cure, et une dose importante de sulfamide, absorbée en 1 heure 3 heures avant l'accès, n'empêche pas celui-ci de se développer normalement. Mais la température est normale dès le lendemain ou au plus tard le surlendemain. Dans un seul cas (que nous avons considéré comme un résultat médiocre) la fièvre a persisté pendant 5 jours. Il n'y a pas de rechute fébrile pendant le traitement ni quand on cesse le médicament.

L'*action sur les hématozoaires* est très nette : les schizontes disparaissent en 2 ou 3 jours, de façon durable. Par contre, il n'y a aucun effet gaméticide ; le plus souvent même, les gamètes apparaissent et se montrent nombreux dans le sang dès le deuxième jour de la sulfamidothérapie, mais nous avons toujours observé la disparition des gamètes pendant la série de préquine ou quelques jours plus tard.

La *splénomégalie* diminue, parfois très vite, et disparaît complètement. Nous avons vu une rate qui dépassait le rebord costal de 6 cm. ne plus être palpable en 8 jours.

Seule l'anémie régresse, soit d'emblée, soit quelquefois lentement, mais on finit toujours par noter une régénération globulaire importante et un retour aux chiffres normaux.

Cela nous montre *comment il faut surveiller le traitement*. Au début nous faisions une recherche d'hématozoaires tous les jours et une numération globulaire tous les 2 jours. Il nous suffit maintenant de rechercher les hématozoaires en goutte épaisse le quatrième jour pour voir s'il faut continuer le sulfamide, et après la préquine pour contrôler la disparition des gamètes.

Nous n'insisterons pas ici sur les résultats des dosages de sulfamides dans le sang et dans l'urine, ni sur *les modes d'action* possibles du 2090 RP : action schizonticide, arrêt du cycle des hématozoaires, effet antithermique, spléno-contraction dont nous avons constaté la réalité et la fréquence.

Les échecs consistent en trois cas de paludisme grave, où la thiazomide, malgré une diminution du nombre des schizontes, n'a pas donné d'amélioration clinique en quelques heures, et pour lesquels il a fallu recourir à la quinine sans attendre. D'ailleurs dans ces cas graves le malade absorbe difficilement les comprimés qu'il rejette souvent.

Conclusions

Le sulfamidothiazol donne de bons résultats dans le traitement du paludisme à *Plasmodium falciparum*.

Ce médicament fait disparaître les schizontes et les manifestations cliniques qui en dépendent (accès fébriles, splénomégalie, anémie) ; il n'a aucune action sur les gamètes. L'amélioration clinique est rapide : on note en général une disparition des accès en 1 ou 2 jours. La rate diminue de volume et redevient normale. L'anémie régresse soit très vite, soit lentement. Cette médication est très bien supportée chez les paludéens.

Pour éviter les rechutes et voir disparaître les gamètes, il faut donner un gaméticide (préquine) après la série de sulfamides.

Ces résultats sont comparables à ceux obtenus avec la quinine, quelquefois plus rapides. Mais la nécessité d'un délai de 24 heures avant d'obtenir une amélioration contre-indique l'emploi de sulfamides dans le cas du paludisme pernicieux.

Le 2090 RP est un schizonticide efficace contre *Plasmodium falciparum*. Il peut donc remplacer la quinine si ce médicament fait défaut, ou en cas d'intolérance.

Faculté de Médecine d'Alger.

Discussion.

R. Montel. — Je rappellerai que, dès l'apparition des sulfamides, notre collègue Farinaud a étudié en collaboration avec Ragiot leur action dans le paludisme des terres rouges de Cochinchine. Ce bulletin 1938.

SUR UN CAS D'HYDARTHROSE DU GENOU COMPLIQUANT UNE DYSENTERIE BACILLAIRE FRUSTE. INTÉRÊT DU SÉRO-DIAGNOSTIC

Par M. POIRIER

Le soldat F..., venant du camp de Châlons est évacué sur notre service de contagieux, de l'hôpital de Châlons, le 15 mai 1939, pour arthrite du genou droit.

L'examen clinique montre une hydarthrose volumineuse du genou droit avec atrophie du quadriceps crural (4 cm.) Aucune autre manifestation articulaire. Cœur et poumons normaux. Rien au système nerveux. Intégrité de l'appareil uro-génital, en particulier pas d'écoulement urétral actuel

Pas de traumatisme. La température oscille entre 37°5 et 38°. Le malade déclare que son genou a enflé brusquement. Aucun antécédent pathologique personnel à signaler.

Il ne s'agissait pas d'arthrite blennorrhagique ; le malade niait tout antécédent et tout écoulement urétral ancien, la gono-réaction se révéla

négative. Le rhumatisme articulaire aigu fut éliminé de même ; le salicylate se montra d'ailleurs complètement inefficace. S'agissait-il d'une ostéo-arthrite tuberculeuse ? La chose était possible, mais une radiographie montra l'intégrité des surfaces osseuses. Le Verne-résorcine fut négatif. Le liquide retiré de la ponction ne tuberculisa pas le cobaye. Cependant nous étions bien en présence d'une arthrite infectieuse, mais de quelle origine ?

Le malade finit par signaler que, quelques jours avant l'apparition de l'hydarthrose, il avait eu une diarrhée légère, ayant d'ailleurs cédé spontanément, diarrhée banale sans glaires, ni sang.

Nous savions d'autre part qu'il y avait souvent eu de la dysenterie au camp de Châlons. Ne s'agissait-il pas de rhumatisme dysentérique monoarticulaire ? Seul le laboratoire pourrait répondre. Un séro-diagnostic sanguin fut positif avec le Flexner à 1/600e.

Le liquide de ponction très albumineux avait la formule suivante :

Polynucléaires : 60 o/o ; pas de germes à l'examen direct, cultures stériles.

Lymphocytes : 40 o/o.

Fait capital : La séro-agglutination du liquide articulaire était positif à 1/600e également avec le B. de Flexner.

Nous avions donc affaire à une forme de dysenterie fruste compliquée de rhumatisme monoarticulaire. L'évolution de ce cas fut favorable à une ponction évacuatrice suivie de compression puis un traitement électrique amena au bout de deux mois la guérison avec des séquelles minimes.

Nous avons publié cette observation à cause des constatations bactériologiques qui ont permis le diagnostic vrai. Tous les auteurs, surtout Ch. Dopter, ont insisté sur la fréquence de la dysenterie fruste et de ses complications. Mais il est très intéressant de noter la correspondance entre le séro-diagnostic sanguin et articulaire dans la dysenterie bacillaire compliquée.

La question demeure cependant discutée, avec des résultats variables suivant les auteurs. Pour nous, nous nous rallions à l'opinion de Worms et de ses collaborateurs, de Maire et de Melnotte et estimons qu'un séro-diagnostic au Flexner dépassant 1/300e dans le sang et dans le liquide articulaire signe le diagnostic de dysenterie bacillaire compliquée. C'est le seul procédé que nous ayons à notre disposition pour élucider les cas comme celui que nous venons de rapporter : la clinique seule ne permettant pas de conclure d'une façon ferme.

Hôpital du Val-de-Grâce. Service des contagieux.

Discussion.

R. Montel. — L'observation de notre collègue est antérieure à l'emploi des sulfamides dans la dysenterie bacillaire. Actuellement, on ferait, après ponction de l'hydarthrose, une injection intra-arti-

culaire de sulfamide en solution. Avec ce procédé la guérison, qui a mis deux mois à se produire chez le malade de M. Poirier, serait je crois beaucoup plus rapide.

Réponse à M. Mollaret. — En Cochinchine, sur des milliers de dysenteries bacillaires observées, j'ai vu trois fois des arthrites du genou. Je n'ai jamais vu ces arthrites accompagnées d'uréthrite ou de conjonctivite.

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

CONTENUES DANS

LE BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

PENDANT L'ANNÉE 1942

A

PAGES

Acidose. Syndrome cétonurique et — chez les enfants de Cochinchine. 268

Addenda 74

Aedes caspius Pallas aux environs de Paris 326

— *detritus.* Observations sur l'— — de la Crau 344

Afrique équatoriale française (V. Oubangui-Chari).

— **du Nord (V. Tunisie, Maroc).**

— — — Etude des septicémies à Bacille *Proteus* chez les Nord-africains 166

— **occidentale française.** (V. aussi **Sénégal**) Résultat thérapeutique obtenu en trypanosomiase humaine en — — — et au Togo . 367

Agouti. Infection tuberculeuse spontanée chez l'— (*Dasyprocta aguti* L.) 198

Allocution du Président 3

Amibes. Sur le diagnostic microbiologique de l' — dysentérique. A propos de quelques cas chroniques d'Amibiase observés à Paris 94

— L'irritation créatrice. 327

Aminophénylstibinate de méthylglucamine. Traitement d'un cas de kala-azar infantile par l'— — utilisé à doses élevées 212

Anaphylaxie. Un cas d'— à la quinine. Antianaphylaxie par injections intramusculaires. Guérison 232

Annamites. La syphilis dite exotique chez les — de Cochinchine (*Discussion*) 132

Anopheles hyrcanus en Provence. Morphologie et biologie ; gîtes et refuges 14

Antianaphylaxie. Un cas d'anaphylaxie à la quinine. — par injections intramusculaires. Guérison 232

Antigènes. Rickettsies et produits — extraits du tissu où ont cultivé ces éléments. Intérêt de l'action simultanée de ces — . 199

B

Bilharziose. Sur deux tumeurs observées chez des Sénégalais. L'une vésicale due à *Schistosoma hæmatobium* et l'autre iliaque due à *Onchocerca volvulus* (*Discussion*) . . 161

PAGES

Bleu de méthylène dans le traitement de la lèpre. Résultats du traitement à longue échéance. Constance des récidives 92
Bovidés. Vaccination en matière de péripneumonie des —. . . . 80
— Présence d'inclusions dans les mononucléaires du sang périphérique chez les — infestés de *Theileria dispar* . . . 344

C

Centre de documentation et de recherches pour les sciences médicales exotiques. 129, 279
Charbon. Contribution au diagnostic bactérioscopique extemporané des infections charbonneuses 163
Chimiothérapie. Un azoïque sulfamidé dans le trachome 52
— Erythème induré de Bazin guéri par les sulfamides . 72
— Bleu de méthylène dans le traitement de la lèpre . 92
— Propriétés trypanocides de quelques dérivés de l'éthylène diamine 210
— Traitement d'un cas de kala-azar infantile par l'aminophénylstibinate de méthylglucamine utilisé à doses élevées 212
— Un cas d'anaphylaxie à la quinine. Antianaphylaxie par injections intramusculaires. Guérison . . . 232
— Traitement du paludisme par une médication sulfamidée 388
— Sulfamide dans la lèpre humaine 343
— Lèpre du rat et sulfamide. 344
Cochinchine. Syndrome cétonurique et acidose chez les enfants de —. 268
Cœlentérés. Accidents dus à l'impact des filaments pêcheurs de certaines méduses des mers tropicales. Aperçu sur ces —. 168
Côlites. Les — à protozoaires 247
Commission de la maladie du sommeil. 5
Connexivum. Sur les diverses modalités du mécanisme de la réplétion chez les Réduvidés hémophages et particulièrement sur le rôle du — 65
Culicides (V. *Anopheles, Aedes*).
— Quelques observations sur l'aliment des larves de — (facteurs B et substances protéiques) (*Discussion*). . . . 215
— Sur quelques malformations observées chez les larves de —. 383

D

Dysenterie amibienne. Diagnostic microbiologique de l'amibe dysentérique ; à propos de quelques cas chroniques d'amibiase observés à Paris. . . . 94
Dysenterie bacillaire. Remarque sur la sérologie de la — — (*Discussion*) 150
— — Sur un cas d'hydarthrose du genou compliquant une — — fruste. Intérêt du sérodiagnostic . 390
— — Note sur un cas de — — à rechutes. Considération sur les porteurs de germes intestinaux. 343

E

PAGES

Ecureuil. Sensibilité de l' — marocain *Xerus* (*Atlantoxerus*) *getulus* au kala-azar 205
— Réceptivité de l' — marocain *Xerus* (*Atlantoxerus*) *getulus* à la leishmaniose cutanée 263
Errata 74, 182, 344
Erythème induré de Bazin (chez une femme Annamite) guéri par les sulfamides 72
Ethylène diamine. Propriétés trypanocides de quelques dérivés de — —. 210

F

Faget (Signe de), dans la fièvre jaune 8
Fièvre bilieuse-hémoglobinurique sur un cas de — — 344
Fièvre exanthématique. L'évolution des Rickettsies des — — est fonction de leur végétabilité dans les tissus qu'elles parasitent 6
— — à Cayenne 18
— — Rickettsies et produits antigènes extraits du tissu où ont cultivé ces éléments. Intérêt de l'action simultanée de ces antigènes. . . 199
— — Un cas de typhus murin observé chez un européen à Bangui (Oubangui-Chari) 202
— — Etude d'un vaccin antityphique phéniqué. . 317
— — Rickettsiose générale du porc . . . 324, 343
— — Conjonctivite rickettsienne du porc . 325, 343
— — Les réactions cutanées locales dans l'étude du typhus exanthématique 345
— — Les sous-maxillites du typhus exanthématique. 344
— **jaune.** Le signe de Faget dans la — — 8
— — Réactivation du virus amaril de culture atténuée . . 344
— **typhoïde.** Etude épidémiologique et bactériologique de l'endémie typhoïdique à la Martinique 20
— — Syndrome de Löffler. Accident de la vaccination antityphoïdique 343
Filariose. Prurigo filarien ou gale filarienne dans un cas de — à Loa (*Discussion*) 157
— Deux tumeurs observées chez des sénégalais, l'une vésicale due à *Schistosoma hæmatobium* et l'autre iliaque due à *Onchocerca volvulus* (*Discussion*) 161

G

Gale filarienne. Prurigo filarien ou — — dans un cas de filariose à Loa (*Discussion*) 157
Guyane française. Fièvre typho-exanthématique en — — 18

H

PAGES

Hansen (bacille de) (V. **Lèpre humaine**).
Helminthes (V. **Filaires**).
— Sur quelques — du Maroc (*Note préliminaire*). . . . 344
Helminthiases (V. **Kyste hydatique, Trichinose, etc...**).
— Données biologiques relatives aux substances toxiques vermineuses. 115
— A propos de la communication de M. Deschiens sur les substances toxiques vermineuses (*Discussion*) . . 130
Hémoglobinurie. Cycle schizogonique complet de *Pl. falciparum* dans le sang périphérique. Guérison . . 343, 364
Hémoptysies. Fausses — observées chez des Sénégalais ayant dégluti des sangsues (*Discussion*). 213
Hydarthrose. Sur un cas d' — du genou, compliquant une dysenterie bacillaire fruste. Intérêt du séro-diagnostic . . . 390
Hyphomycètes. Milieu de culture à rendement élevé pour la récolte des spores d'— prédateurs de Nématodes. . . . 237

I

Ictères. Les — graves des noirs d'Afrique (*Discussion*) 281
— L'— infectieux de Tunisie 344
Immunisation chimiobiologique de certains animaux contre le *Trypanosoma rhodesiense* et *Trypanosoma brucei* . . . 98
— A propos des expériences d'— chimiobiologique de M. Charles Richet 104
Immunité. Facteurs auxiliaires de l' —. 189
Indochine. Erythème induré de Bazin chez une femme Annamite guéri par les sulfamides 72
— La syphilis dite exotique chez les Annamites de Cochinchine (*Discussion*). 132
Irritation. L' — créatrice 327
Ixodes lunatus. Sur un Ixodiné peu connu — — Neumann 1907, ectoparasite des rats malgaches 54

K

Kala-azar (Voir aussi **Leishmaniose viscérale**).
— — Sensibilité de l'écureuil marocain *Xerus* (*Atlantoxerus*) *getulus* au — —. 205
Kyste hydatique. Le diagnostic entre syndrome de Löffler et — — . 343

L

Leishmaniose cutanée. Réceptivité de l'écureuil marocain *Xerus* (*Atlantoxerus*) *getulus* à la — —. . . . 263
— **viscérale.** Sensibilité de l'écureuil marocain *Xerus* (*Atlantoxerus*) *getulus* au kala-azar. . 205

PAGES

— — Traitement d'un cas de kala-azar infantile par l'aminophénylstibinate de méthylglucamine utilisé à doses élevées 212
Lèpre humaine. Suite de quelques observations de lépreux publiées en 1932 et en 1936. Guérison ? 39, 87
— — Traitement de la — par le bleu de méthylène. Résultats du traitement à longue échéance, constance des récidives 92
— — A propos de la curabilité de la — — (*Discussion*). . 165
— — A propos de la classification de la —. 191
— — Tentatives diverses d'inoculation de bacilles de Hansen à l'animal. 313
— — Sulfamide dans la — — 343
— **murine** et sulfamide 344
Levant français. A propos d'une épidémie de trichinose à Beyrouth (Liban) 344
Liste des échanges. 75, 126, 184, 278
Lœffler (Syndrome de). 333 343

M

Madagascar. Etat actuel de la peste à — et la prophylaxie vaccinale par le virus-vaccin E. V. 42
— Un ixodiné peu connu, *Ixodes lunatus* Neumann 1907, ectoparasite des rats de —. 54
— Le comportement de la puce *Synopsyllus fonquernii* et son rôle dans la transmission de la peste 177
Malformations. Sur quelques — observées chez les larves de Culicides. 383
Maroc. Sur le comportement du virus rabique fixe utilisé à Casablanca 244
— Réceptivité de l'écureuil marocain *Xerus* (*Atlantoxerus*) *getulus* aux Leishmaniose 205, 263
— Sur quelques Helminthes du — (*Note préliminaire*) . . . 344
Martinique. Etude épidémiologique et bactériologique de l'endémie typhoïdique à la — 20
Méduses. Accidents dus à l'impact des filaments pêcheurs de certaines — des mers tropicales. Aperçu sur ces Cœlentérés . . . 168
Méningo-encéphalomyélite de la souris blanche due à une souche neurotrope de *Tryp. gambiense* . . 344
Micromanipulateur. Présentation d'un — à pantographe 344
Moustiques (V. *Anopheles*, *Aedes*, **Culicides**).

N

Nécrologie. Tendron (E.) 77
— Salimbeni (A.). 78
Nématodes. Milieu de culture à rendement élevé pour la récolte des spores d'Hyphomycètes prédateurs de — 237

O

PAGES

Onchocerca volvulus. Sur deux tumeurs observées chez des Sénégalais, l'une vésicale due à *Schistosoma hæmatobium*, et l'autre iliaque due à — — (*Discussion*). 161

Oubangui-Chari. Un cas de typhus murin observé chez un Européen à Bangui (— —). 202

P

Paludisme. Un cas d'anaphylaxie à la quinine. Antianaphylaxie par injections intramusculaires. Guérison 232

— Traitement du — à *Pl. falciparum* par une médication sulfamidée 388

— Cycle schizogonique complet de *Pl. falciparum* dans le sang périphérique. Hémoglobinurie. Guérison . 343, 364

— Sur un cas de fièvre hémoglobinurique 344

Péripneumonie bovine. Vaccination. 80

Peste humaine. Etat actuel de la — à Madagascar et prophylaxie vaccinale par le virus-vaccin E. V. 42

— — Le comportement de la puce *Synopsyllus fonquernii* et son rôle dans la transmission de la —. . . . 177

— — Les ectoparasites de l'homme dans l'épidémie de la — — 343

Piroplasmoses (V. *Theileria*).

Plasmodium falciparum. Traitement du paludisme à — — par une médication sulfamidée 388

— — Cycle schizogonique complet de — — dans le sang périphérique. Hémoglobinurie. Guérison 343, 364

Porc. Rickettsiose générale du — 324

— Conjonctivite rickettsienne du — 325

Porc-épic. Infection tuberculeuse spontanée chez le — — (*Hystrix cristata*). 198

Présentation d'ouvrages 185, 280

Proteus (Bacille). Etude des septicémies à B. — chez les Nord-Africains. 166

Protozoaires (V. **Amibes, Leishmanioses, Paludisme, Piroplasmose**, *Trichomonas*, *Trypanosoma*, **Trypanosomiases**).

— Les côlites à — intestinaux 247

Prurigo filarien ou gale filarienne dans un cas de filariose à Loa (*Discussion*). 157

Puce. Le comportement de la — *Synopsyllus fonquernii* et son rôle dans la transmission de la peste. 177

— Les ectoparasites de l'homme dans l'épidémie de peste . . . 343

Q

Quinine. Un cas d'anaphylaxie à la —. Antianaphylaxie par injections intramusculaires. Guérison 232

R

PAGES

Rage. Sur le comportement du virus rabique fixe utilisé à Casablanca. 244
Rat (V. **Lèpre murine**). Un Ixodiné peu connu, *Ixodes lunatus* Neumann 1907. Ectoparasite des — malgaches 54
Réduvidés. Sur les diverses modalités du mécanisme de la réplétion chez les — hémophages et particulièrement sur le rôle du connexivum. 65
— Recherches sur la nutrition des — hémophages. Développement des stades larvaires de *Triatoma infestans* Klug dans les conditions habituelles d'élevage . . . 219
— Recherches sur la nutrition des — hémophages, besoins alimentaires des adultes de *Triatoma infestans* Klug dans les conditions habituelles d'élevage. Fécondité des femelles. 344
Rickettsies. L'évolution des — des fièvres exanthématiques est fonction de leur végétabilité dans les tissus qu'elles parasitent 6
— et produits antigènes extraits du tissu où ont cultivé ces éléments. Intérêt de l'action simultanée de ces antigènes 199
Rickettsiose (V. aussi **Fièvre exanthématique**).
— du porc 324, 325, 343

S

Salimbeni (A.). Nécrologie. 78
Sangsues. Fausses hémoptysies observées chez des Sénégalais ayant dégluti des — (*Discussion*) 213
Schistosoma hæmatobium. Sur deux tumeurs observées chez des Sénégalais, l'une vésicale due à — et l'autre iliaque due à *Onchocerca volvulus* (*Discussion*). 161
Sénégal. Sur deux tumeurs observées chez des Sénégalais, l'une vésicale due à *Schistosoma hæmatobium* et l'autre iliaque due à *Onchocerca volvulus* (*Discussion*) 161
— Fausses hémoptysies observées chez des Sénégalais ayant dégluti des sangsues (*Discussion*) 213
Septicémies à B. *Proteus* chez des Nord-Africains 166
Séro-diagnostic sur un cas d'hydarthrose du genou compliquant une dysenterie bacillaire fruste. Intérêt du — — . . . 390
Sérologie. Remarque sur la — de la dysenterie bacillaire (*Discussion*). 150
Sommaire des périodiques des sciences médicales exotiques. 123, 182, 274, 339
Souris. Méningo-encéphalomyélite de la — blanche due à une souche neurotrope de *Tryp. gambiense.* 344
Sous-maxillites. Les — — du typhus exanthématique 344
Sulfamide. Azoïque sulfamidé dans le trachome 52

PAGES

— Erythème induré de Bazin chez une femme Annamite guéri par les —. 72
— Traitement du paludisme à *Pl. falciparum* par une médication sulfamidée 388
— dans la lèpre humaine 343
— Lèpre du rat et —. 344
Syndrome cétonurique et acidose chez les enfants de Cochinchine . 268
— Une épidémie de — de Löffler (*Discussion*). 333
— **de Lœffler.** Le diagnostic entre — — et kyste hydatique pulmonaire. 343
— — Accident de la vaccination antityphoïdique . . 343
Synopsyllus fonquernii. Le comportement de la puce — — et son rôle dans la transmission de la peste . . 177
Syphilis. La — dite exotique chez les Annamites de Cochinchine (*Discussion*). 132

T

Tæniorhynchus richiardii. L'œuf et la ponte d'un Mansonidé européen — —. 344
Tendron E. Nécrologie 77
Theileria dispar. Présence d'inclusions dans les mononucléaires du sang périphérique chez les Bovidés infestés par — — . 344
Tiques (V. *Ixodes*).
Tirages à part 130
Togo. Résultats thérapeutiques obtenus en trypanosomiase humaine en A. O. F. et au —. 367
Toxines. Données biologiques relatives aux substances toxiques vermineuses 115
— A propos de la communication de M. Deschiens sur les substances toxiques vermineuses (*Discussion*) 130
Trachome. Traité par un azoïque sulfamidé 52
Traitement du kala-azar 212
— de la lèpre humaine 39, 92, 165, 343
— — — murine 344
— du paludisme 232, 388
— du trachome 52
— des trypanosomiases. 210
— de la — humaine. 367
Triatoma infestans (V. **Réduvidés**).
Trichinose. A propos d'une épidémie de — à Beyrouth (Liban). . . 344
Trichomonas, T. vaginalis. Recherches morphologiques et biologiques sur le — *vaginalis* (*Discussion*) 105
— Remarque sur la biologie et sur la culture des — (*Discussion*). 153
Trypanosoma brucei. Immunisation chimiobiologique de certains animaux contre le — — et le *Tryp. rhodesiense* 98

PAGES

— *rhodesiense*. Immunisation chimiobiologique de certains animaux contre le *Tryp. brucei* et le — — . 98
— *gambiense*. Méningo-encéphalomyélite de la souris blanche due à une souche neurotrope de — — . . 344
Trypanosomiase humaine. 5
— — Résultat thérapeutique obtenu en — — en A. O. F. et au Togo. 367
— **animales**. 98
— — A propos d'expériences d'immunisation chimiobiologique de M. Charles Richet. 104
— — Propriétés trypanocides de quelques dérivés de l'éthylène diamine 210
Tuberculose. Infection spontanée chez deux rongeurs sauvages en captivité, porc épic (*Hystrix cristata*) et agouti (*Dasyprocta aguti* L.) 198
— Contribution à l'étude de la — chez les Nord-africains et chez les Sénégalais 272
Tunisie. L'ictère infectieux de —. 344
Tumeurs. Sur deux — observées chez des Sénégalais, l'une vésicale due à *Schistosoma hæmatobium*, l'autre iliaque due à *Onchocerca volvulus* (*Discussion*) 161
Typhus (V. **Fièvre exanthématique**).
— murin. Un cas de — — observé chez un Européen à Bangui (Oubangui-Chari) 202

V

Vaccination antiamarile. Réactivation du virus amaril de culture atténué. 344
— **antipesteuse**. Etat actuel de la peste à Madagascar et de la prophylaxie vaccinale par le virus vaccin E. V. . . 42
— **antityphique** 317
— **antityphoïdique**. Syndrome de Löffler. Accident de la — —. 343
— Contre la péripneumonie bovine 80
— Influence de quelques — sur la croissance des animaux. Effets de l'irritation microbienne sur la nutrition . . 242
Venins. Accidents dus à l'impact des filaments pêcheurs de certaines méduses des mers tropicales. Aperçu sur les Cœlentérés . 168

X

Xerus (*Atlantoxerus*) *getulus*. Sensibilité de l'écureuil marocain — — — au kala-azar 205
— — — Réceptivité de l'écureuil marocain — — — à la leishmaniose cutanée. . 263

TABLE ALPHABÉTIQUE PAR NOMS D'AUTEURS

B

PAGES

Bablet (J.). Les ictères graves des Noirs d'Afrique 281
Baltazard (M.). Voir Blanc (G.) 205, 263
Blanc (G.), Martin (L.-A.) et Baltazard (M.). Sensibilité de l'écureuil marocain *Xerus* (*Atlantoxerus*) *getulus* au kala-azar . . . 205
Blanc (G.), Baltazard (M.) et Martin (L.-A.). Réceptivité de l'écureuil marocain *Xerus* (*Atlantoxerus*) *getulus* à la leishmaniose cutanée 263
Blondel (P.). Voir Poirier (M.) 161
Bovet (D.). Voir Funke (A.) 210
Butori (P.). Voir Fabiani (G.) 388

C

Callot (J.). Sur quelques malformations observées chez des larves de Culicides 383
Callot (J.) et Dao-Van-Ty. L'*Aedes caspius* (Pallas) aux environs de Paris 326
Cantoni (G.). Voir Fabiani (G.) 333
Colas-Belcour (J.) et Grenier (P.). Sur un Ixodiné peu connu, *Ixodes lunatus* Neumann 1907, ectoparasite des rats malgaches . . 54
Colas-Belcour (J.). Remarques sur la biologie et sur la culture des *Trichomonas* (*Discussion*). 153
Coulon (G.). Traitement d'un cas de kala-azar infantile par l'aminophénylstibinate de méthylglucamine utilisé à doses élevées . . . 212

D

Dalbies (F.). Voir Fabiani (G.) 388
Dao-Van-Ty. Voir Callot (J.). 326
Deschiens (R.). Recherches morphologiques et biologiques sur le *Trichomonas vaginalis* (*Discussion*) 105
— Données biologiques relatives aux substances toxiques vermineuses. 115
— A propos de la communication de M. Deschiens sur les substances toxiques vermineuses (*Discussion*) 130
— Remarques sur la biologie et sur la culture des *Trichomonas* (*Discussion*) 153
— Milieux de culture à rendement élevé pour la récolte des spores d'Hyphomycètes prédateurs de Nématodes. 237

PAGES

Donatien (A.) et Gayot (G.). Rickettsiose générale du porc 324
— Conjonctivite rickettsienne du porc 325
Dubois (A.). A propos de la classification de la lèpre 191

F

Fabiani (G.), Butori (P.) et Dalbies (F.). Traitement du paludisme à *Plasmodium falciparum* par une médication sulfamidée . . 388
Fabiani (G.) et Cantoni (G.). Une épidémie de syndrome de Löffler . . 333
Floch (H.). Fièvre typho-exanthématique à Cayenne 18
— Remarques sur la sérologie de la dysenterie bacillaire . . . 150
Flye-Sainte-Marie (P.). Tentatives diverses d'inoculation de bacilles de Hansen à l'animal 313
Funke (A.), Bovet (D.), Montézin (G.). Propriétés trypanocides de quelques dérivés de l'éthylène diamine 210

G

Gaudu cheau (A.). Facteurs auxiliaires de l'immunité. 189
— Influence de quelques vaccinations sur la croissance des animaux. Effets de l'irritation microbienne sur la nutrition. . . 242
— L'irritation créatrice. I. Notion suggérée par l'observation des Amibes 327
Gayot (G.). Voir Donatien (A.) 324, 325
Girard (G.) et Robic (J.) L'état actuel de la peste à Madagascar et la prophylaxie vaccinale par le virus-vaccin E. V. 42
Girard (H.). De la vaccination en matière de péripneumonie bovine. . 80
Girard (G.). Le comportement de la puce *Synopsyllus Fonquernii* et son rôle dans la transmission de la peste 177
Giroud (P.) et Panthier (R.). L'évolution des Rickettsies des fièvres exanthématiques est fonction de leur végétabilité dans les tissus qu'elles parasitent 6
Giroud (P.). Rickettsies et produits antigènes extraits du tissu où ont cultivé ces éléments. — Intérêt de l'action simultanée de ces antigènes. 199
— Les réactions cutanées locales dans l'étude du typhus exanthématique 345
Grenier (P.). Voir Colas-Belcour (J.) 54
— Voir Nicolle (P.) 65
— Voir Roubaud (E.) 215

L

Lamoureux (A.). A propos de la curabilité de la lèpre 165
Laigret (J.). Etude d'un vaccin antityphique phéniqué. I. Pouvoir immunisant lié à la survivance partielle du virus. II. Unicité de l'immunité contre les typhus murin et historique. 317
Lamy (L.). Remarques sur la biologie et sur la culture des *Trichomonas*. 153
Lavier (G.). Le signe de Faget dans la fièvre jaune 8
— Une épidémie de syndrome de Löffler (*Discussion*) 333

PAGES

Lecomte (M.). Les ictères graves des Noirs d'Afrique (*Discussion*) . . 281
Le Gac (P.). Un cas de typhus murin observé chez un Européen à Bangui (Oubangui-Chari) 202
Lwoff (M.). Voir Nicolle (P.) 219

M

Martin (L.-A.). Voir Blanc (G.) 205, 263
Millot (J.). La syphilis dite exotique chez les Annamites de Cochinchine (*Discussion*) 132
Mollaret (M.). La syphilis dite exotique chez les Annamites de Cochinchine (*Discussion*) 132
Montel (R.). Suite de quelques observations de lépreux publiées en 1932 et en 1936. Guérison ? 39
— Trachome traité par un azoïque sulfamidé 52
— Erythème induré de Bazin (chez une femme Annamite) guéri par les sulfamides 72
— A propos de la lèpre tuberculoïde 87
— Traitement de la lèpre par le bleu de méthylène. Résultats du traitement à longue échéance. Constance des récidives . . . 92
— A propos de la communication de M. Deschiens sur les substances toxiques vermineuses 130
— La syphilis dite exotique chez les Annamites de Cochinchine . 132
— La syphilis dite exotique chez les Annamites de Cochinchine (*Discussion*) 132
— Remarques sur la sérologie de la dysenterie bacillaire (*Discussion*) 150
— Prurigo filarien ou *gale filarienne* dans un cas de filariose à Loa (*Discussion*) 157
— Sur deux tumeurs observées chez des Sénégalais, l'une vésicale due à *Schistosoma hæmatobium* et l'autre iliaque due à *Onchocerca volvulus* (*Discussion*) 161
— A propos de la curabilité de la lèpre (*Discussion*). 165
— Accidents dus à l'impact des filaments pêcheurs de certaines méduses des mers tropicales. Aperçu sur ces Cœlentérés. . . 168
— Fausses hémoptysies observées chez des Sénégalais ayant dégluti des sangsues (*Discussion*) 213
— Un cas d'anaphylaxie à la quinine. Antianaphylaxie par injections intramusculaires. Guérison 232
Montel (R.) et Montel (G.). Syndrome cétonurique et acidose chez les enfants de Cochinchine 268
Montel (G.). Voir Montel (R.) 268
Montel (R.). Les ictères graves des Noirs d'Afrique (*Discussion*) . . . 281
— Une épidémie de syndrome de Löffler (*Discussion*) 333
Montestruc (E.) et Ragusin (E.). Etude épidémiologique et bactériologique de l'endémie typhoïdique à la Martinique 20
Montézin (G.). Voir Funke (A.) 210

PAGES

MORENAS (L.). Recherches morphologiques et biologiques sur le *Trichomonas vaginalis* 105
— Les côlites à Protozoaires. Revue clinique et thérapeutique. . 247
MURAZ (G.). Résultats thérapeutiques obtenus en trypanosomiase humaine en A. O. F. et au Togo 367

N

NICOLLE (P.) et GRENIER (P.) Sur les diverses modalités du mécanisme de la réplétion chez les Réduvidés hémophages et particulièrement sur le rôle du connexivum 65
NICOLLE (P.) et LWOFF (M.). Recherches sur la nutrition des Réduvidés hémophages. I. Développement des stades larvaires de *Triatoma infestans* Klug dans les conditions habituelles d'élevage. 219
NOURY (M.). Sur le comportement du virus rabique fixe utilisé à Casablanca. 244

P

PANTHIER (R.). Voir GIROUD (P.) 6
POIRIER (M.). Sur un cas d'hydarthrose du genou compliquant une dysenterie bacillaire fruste. Intérêt du séro-diagnostic . . . 390
POIRIER (M.) et BLONDEL (P.). Sur deux tumeurs observées chez des Sénégalais, l'une vésicale due à *Schistosoma hæmatobium* et l'autre iliaque due à *Onchocerca volvulus* 161
POIRIER (M.). Contribution à l'étude des septicémies à bacille *proteus* chez les Nord-africains. 166
— Fausses hémoptysies observées chez des Sénégalais ayant dégluti des sangsues 213
— Contribution à l'étude de la tuberculose chez les Nord-africains et chez les Sénégalais 272
PONS (R.). Rats porteurs sains de bacilles de VIGNAL-MALASSEZ 49
— Recherches morphologiques et biologiques sur le *Trichomonas vaginalis* (*Discussion*). 105
— Quelques observations sur l'aliment des larves de Culicides (Facteurs B et substances protéiques) (*Discussion*) 215

R

RAGUSIN (E.). Voir MONTESTRUC (E.) 20
ROBIC (J.). Voir GIRARD (G.) 42
RICHET (CH.). Contribution à l'immunisation chimiobiologique de certains animaux contre le *Trypanosoma rhodesiense* et le *Trypanosoma brucei* 98
ROUBAUD (E.) et STEFANOPOULO (G.-J.). Sur le diagnostic microbiologique de l'amibe dysentérique. A propos de quelques cas chroniques d'amibiase observés à Paris 94

PAGES

ROUBAUD (E.). A propos des expériences d'immunisation chimiobiologique de M. Charles RICHET 104

ROUBAUD (E.) et GRENIER (P.). Quelques observations sur l'aliment des larves de Culicides (Facteurs B et substances protéiques) . . 215

S

STEFANOPOULO (G.-J.). Voir ROUBAUD (E.) 94

STEFANOPOULO (G.). Prurigo filarien ou *gale filarienne* dans un cas de filariose à Loa 157

STEFANOPOULO (G.) Prurigo filarien ou *gale filarienne* dans un cas de filariose à Loa (*Discussion*) 157

T

TREILLARD (M.). *Anopheles hyrcanus* en Provence; morphologie et biologie; gîtes et refuges 14

U

URBAIN (A.). Infection tuberculeuse spontanée chez deux rongeurs sauvages en captivité : porc épic (*Hystric cristata* L.) et agouti (*Dasyprocta aguti* L.). 198

Z

ZOTTNER (G.). Contribution au diagnostic bactérioscopique extemporané des infections charbonneuses 163

Le Gérant : G. MASSON

IMPRIMÉ PAR BARNÉOUD FRÈRES ET Cie A LAVAL (FRANCE). S. 125.